



# VYSOKÉ UČENÍ TECHNICKÉ V BRNĚ

BRNO UNIVERSITY OF TECHNOLOGY

## FAKULTA CHEMICKÁ

FACULTY OF CHEMISTRY

## ÚSTAV FYZIKÁLNÍ A SPOTŘEBNÍ CHEMIE

INSTITUTE OF PHYSICAL AND APPLIED CHEMISTRY

# PŘÍPRAVA, CHARAKTERIZACE A APLIKAČNÍ POTENCIÁL HYDROGELŮ NA BÁZI (SEMI)INTERPENETROVANÝCH POLYMERNÍCH SÍTÍ

PREPARATION, CHARACTERIZATION AND EVALUATION OF APPLICATION POTENTIAL OF SEMIIPN  
HYDROGELS

## BAKALÁŘSKÁ PRÁCE

BACHELOR'S THESIS

## AUTOR PRÁCE

AUTHOR

Hana Papežíková

## VEDOUCÍ PRÁCE

SUPERVISOR

Ing. Petr Sedláček, Ph.D.

BRNO 2019

## Zadání bakalářské práce

Číslo práce: FCH-BAK1400/2018 Akademický rok: 2018/19  
Ústav: Ústav fyzikální a spotřební chemie  
Studentka: **Hana Papežíková**  
Studijní program: Chemie a chemické technologie  
Studijní obor: Chemie pro medicínské aplikace  
Vedoucí práce: **Ing. Petr Sedláček, Ph.D.**

### Název bakalářské práce:

Příprava, charakterizace a aplikační potenciál hydrogelů na bázi (semi)interpenetrovaných polymerních sítí

### Zadání bakalářské práce:

1. Vypracovat literární rešerši na téma bakalářské práce.
2. Na základě literární rešerše navrhnout vhodnou kompozici modelových semilPN gelů (sít' formující a interpenetrovaná komponenta).
3. Připravit vzorkovou řadu hydrogelů o různé koncentraci jednotlivých komponent.
4. Provést základní materiálovou charakterizaci připravených vzorků.

### Termín odevzdání bakalářské práce: 24.5.2019:

Bakalářská práce se odevzdává v děkanem stanoveném počtu exemplářů na sekretariát ústavu. Toto zadání je součástí bakalářské práce.

-----  
Hana Papežíková  
student(ka)

-----  
Ing. Petr Sedláček, Ph.D.  
vedoucí práce

-----  
prof. Ing. Miloslav Pekař, CSc.  
vedoucí ústavu

V Brně dne 31.1.2019

-----  
prof. Ing. Martin Weiter, Ph.D.  
děkan

## **Abstrakt**

Cílem této bakalářské práce bylo optimalizovat přípravu hydrogelu na bázi semi-interpenetrových polymerních sítí. Jako modelovým hydrogelem byl vybrán polyhydroxyethyl methakrylát díky jeho velkému využití v biomedicině. Pro přípravu byla využita termoiniciace a následně byla vyměněna za fotoiniciaci. Po optimalizaci přípravy hydrogelu s vyhovujícími vlastnostmi byl do něj vpraven polyelektrolyt polystyrensulfonát sodný. Objektem zkoumání byl jeho vliv na strukturu, tokové a transportní vlastnosti hydrogelů. Všechny vlastnosti byly zkoumány pomocí sušení, reologie a fluorescenční korelační spektroskopie. Výsledky poukazují na ovlivnění vlastností hydrogelu pomocí polyelektrolytů.

## **Abstract**

Aim of this thesis is to optimize set up of hydrogel based on semi-interpenetrated polymer networks. Polyhydroxyethylmethacrylate was chosen as an model example of hydrogel due to its common use in biomedicine. At first, thermoinitiation was used for preparation and changed to photoinitiation afterwards. Following the optimisation of the hydrogel set up with proper qualities, the polyelectrolyte sodium polystyrene sulfonate was implanted. Object of research was its impact on structure, flowing and transport features of hydrogels. All qualities were tested by drying, rheology, and fluorescence correlation spectroscopy. Results clearly validate influence of hydrogel features by polyelectrolytes.

## **Klíčová slova**

hydrogely, semi-interpenetrované polymerní sítě, polyhydroxyethyl methakrylát, reologie, fluorescenční korelační spektroskopie

## **Keywords**

hydrogel, semi-interpenetrating polymer network, poly(2-hydroxyethyl methacrylate), rheology, fluorescence correlation spectroscopy

PAPEŽÍKOVÁ, H. Příprava, charakterizace a aplikační potenciál hydrogelů na bázi (semi)interpenetrovaných polymerních sítí. Brno: Vysoké učení technické v Brně, Fakulta chemická, 2019. 47 s. Vedoucí bakalářské práce Ing. Petr Sedláček, Ph.D..

### **Prohlášení**

Prohlašuji, že jsem bakalářskou práci vypracovala samostatně a že všechny použité literární zdroje jsem správně a úplně citovala. Bakalářská práce je z hlediska obsahu majetkem Fakulty chemické VUT v Brně a může být využita ke komerčním účelům jen se souhlasem vedoucího bakalářské práce a děkana VUT.

.....

Hana Papežíková

*Na tomto místě bych ráda poděkovala vedoucímu mé bakalářské práce Ing. Petru Sedláčkovi, Ph.D. za jeho odborné vedení, trpělivost, vstřícnost, cenné a hlavně užitečné rady a především čas, který mi po celou dobu věnoval. Dále bych chtěla poděkovat Ing. Monice Trudičové, za její čas a rady během řešení experimentální části práce.*

## OBSAH

1	ÚVOD .....	7
2	TEORETICKÁ ČÁST .....	8
2.1	Gely jako disperzní soustavy .....	8
2.1.1	Vznik gelů .....	8
2.1.2	Rozdělení gelů .....	9
2.1.3	Vlastnosti gelu .....	9
2.2	Aplikační potenciál hydrogelů .....	10
2.2.1	Rozdělení hydrogelů .....	11
2.2.2	Interpenetrované a semi-interpenetrované polymerní sítě .....	11
2.3	Reologie a gely .....	12
2.3.1	Reologie gelů .....	14
2.4	Difúze a gely .....	15
2.4.1	Fickovy zákony .....	15
3	SOUČASNÝ STAV ŘEŠENÉ PROBLEMATIKY .....	17
3.1	Syntéza hydrogelů z monomeru 2-hydroxyethylmetakrylát .....	17
3.2	Vývoj semi-IPN gelů .....	17
4	EXPERIMENTÁLNÍ ČÁST .....	20
4.1	Použité chemikálie .....	20
4.2	Použité přístroje .....	20
4.3	Optimalizace přípravy hydrogelů .....	20
4.3.1	Termoiniciace .....	20
4.3.2	Fotoiniciace .....	21
4.4	Charakterizace hydrogelů .....	21
4.4.1	Sušení a botnání .....	21
4.4.2	Reologie .....	22
4.4.3	Difúzní testy .....	22
5	VÝSLEDKY A DISKUZE .....	24
5.1	Optimalizace přípravy poly-HEMA gelů .....	24
5.1.1	Polymerace s termickou iniciací .....	24
5.1.2	Příprava pomocí fotoiniciace .....	30
5.2	Přídavek polyelektrolytů do struktury hydrogelu .....	33
5.3	Vyhodnocení sušení a botnání .....	33
5.4	Reologická měření .....	36
5.4.1	Vyhodnocení oscilačních testů .....	36
5.4.2	Vyhodnocení frekvenčních testů .....	37
5.5	Vyhodnocení makrodifúzních experimentů .....	38
5.6	Vyhodnocení fluorescenční korelační spektroskopie .....	40
6	ZÁVĚR .....	41

7	SEZNAM POUŽITÝCH ZDROJŮ .....	43
8	SEZNAM POUŽITÝCH ZKRATEK .....	47

# 1 ÚVOD

Díky jedinečným vlastnostem jako je vysoký obsah vody, biokompatibilita či specifické mechanické vlastnosti (měkkost kombinovaná s pevností) nacházejí polymerní hydrogely v posledních letech velké praktické uplatnění. Můžeme je definovat jako dvou nebo více složkovou soustavu prostorové sítě polymerních řetězců a vody, která vyplňuje prostor mezi makromolekulami. Největší zájem v poslední době vzbuzují hydrogely v oblasti biomedicíny. Zde se využívají například jako moderní krytí ran či jako nosičové systémy pro řízené uvolňování léků. Hydrogely mohou být buď přírodního, nebo syntetického původu. Prvním synteticky vyrobeným hydrogelem ve světě, který našel uplatnění i v medicíně, je polyhydroxyethylmethakrylát (poly-HEMA). K němu neodmyslitelně patří i jméno českého vědce a vynálezce Otto Wichterleho. Hydrogel vyráběný z tohoto polymeru slouží například pro výrobu kontaktních čoček, ale je také součástí mnoha mastí, které jsou určeny pro hojení ran a popálenin na kůži. Bylo provedeno i několik testů, které vidí potenciál gelu jako náhrady kloubní chrupavky. Tento gel byl pro jeho hojné využití v medicíně zvolen jako modelový vzor pro toto zkoumání.

Bakalářská práce si klade za cíl optimalizovat přípravu modelového hydrogelu na bázi polymerní sítě poly-HEMA semi-interpenetrované lineárními řetězci polyelektrolytů tak, aby byla umožněna reprodukovatelnost výroby pro budoucí pokročilé analýzy. Dalším úkolem práce bylo posoudit vliv přítomnosti interpenetrující polyelektrolytové komponenty na základní materiálové a strukturní vlastnosti výsledného gelu. Hlavní pozornost je v tomto ohledu věnována transportním a tokovým vlastnostem, protože právě ty jsou obecně obzvláště citlivé na změny ve fyzikální a chemické struktuře hydrogelů.

V teoretické části bakalářské práce je uveden stručný popis gelů, jejich vznik, rozdělení či jejich vlastnosti. Tato část je dále zaměřena na využití gelů a na metody jejich strukturní analýzy.

## 2 TEORETICKÁ ČÁST

### 2.1 Gely jako disperzní soustavy

Gely jsou disperzní systémy, ve kterých jsou disperzní částice spojeny do prostorové sítě. Ta je tvořena souborem makromolekulárních řetězců, které jsou spojeny v uzlových bodech. Díky uzlům se částice nemohou samovolně pohybovat disperzním prostředím. Spojení řetězců může být způsobena jak fyzikálními silami (van der Waalsovy, polární síly, vodíkové můstky), tak chemickými kovalentními vazbami. Gel je tvořen částicemi koloidního charakteru, které mohou mít velikost 1–1000 nm. Proces gelace a gely samotné hrají velkou roli v lékařství a biologii, protože buněčné prostředí coby vodný roztok s vysokou koncentrací polymerních složek má do určité míry charakter hydrogelu. Disperzní prostředí gelů je tvořeno vždy nějakým rozpouštědlem. Organogely je název pro gely obsahující organické rozpouštědlo, hydrogely obsahují vodu [1].

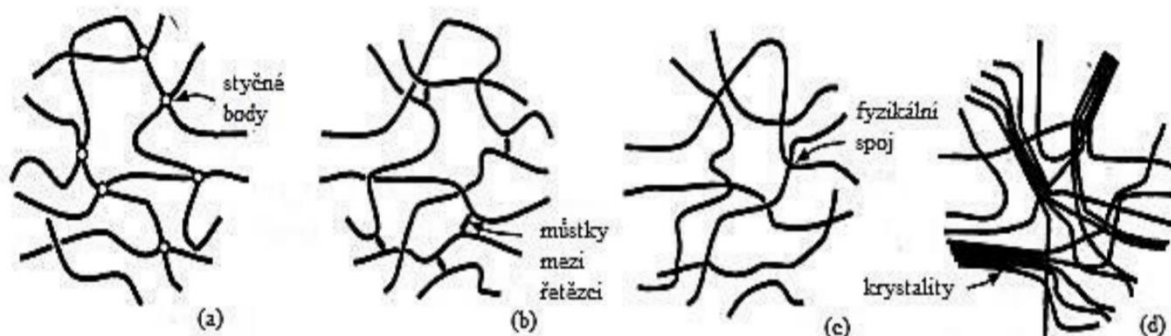
#### 2.1.1 Vznik gelů

Proces, kterým dochází ke vzniku gelů, se nazývá gelace. Při ní dochází ke spojení koloidních částic disperzního podílu a vytváří se prostorová síť. Ta může být uskutečňována třemi různými způsoby [2].

První možností gelace je chemickou reakcí, kterou vznikají kovalentně zesíťované gely. Může se tak dít buď polymerací monomerů (za přítomnosti vícefunkčních monomerů), nebo síťováním již hotových polymerů pomocí vhodného činidla. Tyto gely (tzv. chemické gely) se vyznačují velmi pevnou strukturou [3].

Dalším možným postupem je změna fyzikálních podmínek, a to například změna iontové síly, pH nebo teploty. Takhle vznikají fyzikálně zesíťované gely. Polymerní řetězec je utvářen pomocí vodíkových můstků, elektrostatických sil nebo van der Waalsových sil [3].

Posledním, a tedy třetím způsobem vzniku gelů, je bobtnání xerogelu (vysušeného gelu). Ten má tendenci samovolně přijímat kapalinu a zvětšovat svůj objem. Jestliže konec tohoto procesu nastává při dosažení určitého rovnovážného obsahu disperzního prostředí, jedná se o bobtnání omezené. Pokud děj pokračuje až do vytvoření koloidního roztoku (solu), mluvíme o neomezeném bobtnání. V případě vzniků hydrogelů je nasávaným disperzním prostředím vždy voda nebo vodný roztok [4].



Obr. 1 (a), (b) Gely se strukturou vytvořenou chemickými vazbami, (c) fyzikální amorfní styčné body, (d) fyzikální krystalické styčné body [4]



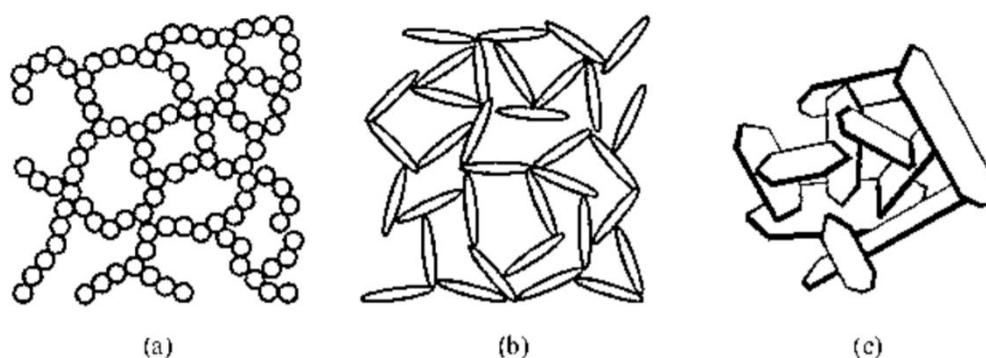
### 2.1.2 Rozdělení gelů

Nejčastěji se k rozdělení gelů přistupuje na základě jejich vlastností ve vysušeném stavu. Při klasifikaci gelů dle tohoto hlediska rozlišujeme gely ireverzibilní a reverzibilní.

#### *Ireverzibilní gely*

Po vysušení se jejich objem nezmenší čili dostáváme stejný objem, jako měl lyogel. Typickým znakem pro ně je vznik porézního xerogelu. Při styku s disperzním prostředím jsou schopny sorbovat velké množství kapaliny. Ovšem do původního rosolovitého stavu se tímto nevrátí. Mluvíme tedy o procesu nevratném. Tyto gely nejčastěji vznikají gelatinizací lyofobních solí [2].

U ireverzibilních gelů má vliv na tvorbu gelu tvar částic. Pro vznik gelu je mnohem výhodnější využití anizometrických částic (Obr. 2), neboť jsou na hranách nejméně vyvinuty jejich ochranné mechanismy, které se musí porušit, aby byl umožněn průběh gelace.



Obr. 2 Gelace lyofobních solí (a) s izometrickými částicemi, (b) s tyčinkovými částicemi, (c) s destičkovými částicemi [5]

#### *Reverzibilní gely*

Po vysušení se jejich objem zmenší. To vede ke vzniku kompaktních xerogelů. Při styku s disperzním prostředím jsou xerogely schopné pomocí tzv. botnání přejít opět na původní lyogel. Reverzibilní gely mohou tedy vznikat buď uvedeným botnáním, anebo gelací roztoků vysokomolekulárních látek [2].

### 2.1.3 Vlastnosti gelu

Gely se při nízkých napětích nedeformují trvale, ale vratně. Tato vlastnost gelu se označuje jako elasticita, kterou gel disponuje díky spojitě síti disperzního podílu. Elektrická vodivost gelů, jež obsahují soli, je skoro stejně velká jako vodivost původního roztoku. Tato skutečnost je důsledkem toho, že si molekuly disperzního prostředí zachovávají intenzitu tepelného pohybu v téměř stejné míře jako u kapalně fáze [3].

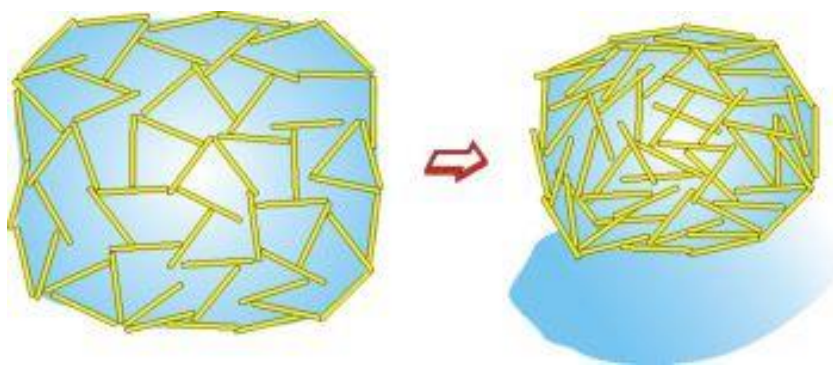
Gely mají mechanické vlastnosti, které jsou typické pro tuhý stav. U polymerních gelů je to díky jejich spojitě makromolekulární síti. Hodnota kritického napětí určuje, do jaké míry jsou gely schopny odolávat mechanickému napětí. Je dána koncentrací a pevností uzlů, které se nacházejí uvnitř gelu. Pod touto hodnotou kritického napětí se gely nedeformují trvale ale vratně. Tato vlastnost gelu se označuje jako elasticita. Po překonání této hodnoty se gely začínají chovat jako viskózní kapalina, čímž ztrácejí právě onu vlastnost – elasticitu. Gelové materiály tedy disponují chováním viskoelastického materiálu [4, 5]. Velkou elasticitu

vykazují gely s kovalentními vazbami, které ve svém objemu mají malý počet vazeb. Pokud se v řetězci objevuje větší množství vazeb, stává se vzniklá prostorová síť rigidnější a je zde menší možnost změny tvaru makromolekul [1].

Fyzikálně zesítené gely jsou typické tixotropními vlastnostmi – změnou mechanických vlastností v čase při dlouhodobém namáhání. Podstata tohoto jevu spočívá v obnovování původních struktur. Jestliže jsou původní částice disperzní soustavy poutány pouze pomocí slabých sil, je možné gel prudkým protřepáním převést opět do stavu solu. Tento děj je umožněn na základě zrušení slabých sil mezi vazbami. Pokud se nechá vzniklý sol v klidu, dochází opět ke tvorbě vazeb mezi částicemi a systém začíná opět gelovat, viskozita nabývá původních hodnot [4].

Jedna z dalších vlastností gelů je jejich anizotropie. Ta je dána podmínkami tvorby gelů. Disponuje jí většina gelů vyskytujících se v živých organismech. U uměle vytvořených gelů je příčinou vzniku anizotropie nerovnoměrná deformace při vzniku nebo nerovnoměrná objemová koncentrace při vysoušení. Celá řada vlastností takto vzniklých gelů, jako je smršťování při sušení, optické a mechanické vlastnosti nebo roztažnost během botnání, jsou potom v různých směrech odlišné [5].

Některé gely představují systémy mimo termodynamickou rovnováhu. Během jejich stárnutí poté dochází k mnoha samovolným dějům, kdy se navyšuje počet styčných bodů a celá struktura gelu se smršťuje. Díky tomu část kapaliny, která byla původně přítomna v gelu, je nyní vytlačována ven. Tento jev, který se nazývá synereze (Obr. 3), je typický pro čerstvé gely. Jeho účinky je možné podpořit zvýšením teploty nebo přidáním elektrolytů [5].



*Obr. 3 stárnutí gelu – synereze [6]*

## 2.2 Aplikační potenciál hydrogelů

Aniž bychom si to uvědomovali, tak se s hydrogely setkáváme v každodenním životě, mimo jiné jsou gelové soustavy součástí i našeho těla. Nacházejí se například v oční rohovce, pokrývají vnitřní povrchy orgánů (plíce, játra) a tvoří některé pojivové tkáně.

Hydrogely lze definovat mnoha způsoby. Jedna z obecných definic praví, že hydrogel je trojrozměrná síť hydrofilního charakteru, která má prostor mezi makromolekulami vyplněn vodou. Množství vody, které je schopná nanoskopická struktura pojmout, závisí na obsahu hydrofilních skupin a jejich tendenci k hydrataci. Přirozeně se vyskytují jako polymerní síť kolagenu nebo želatiny, nebo mohou být uměle syntetizovány. Hydrogely jsou schopny měnit svůj objem v závislosti na změně prostředí, a to zejména v závislosti na pH, teplotě nebo iontové síle [7].

Hydrogely mají v současné době velký potenciál díky jejich biokompatibilitě při kontaktu s krví, tělními tekutinami a tkáněmi. Právě proto mají velké uplatnění v biomedicíně, například v tkáňovém inženýrství, jako nosiče léčiv, anebo pro výrobu kontaktních čoček [8].

Právě výroba kontaktních čoček se bere jako historický milník stojící u počátku syntézy chemických hydrogelů. Datuje se kolem konce padesátých let, kdy významný český vědec Otto Wichterle spolu s Drahoslavem Límem připravili první kontaktní čočky na bázi polyhydroxyethylmethakrylátu [9].

### 2.2.1 Rozdělení hydrogelů

Hydrogely se mohou klasifikovat podle mnoha kritérií. Jedním z nich je rozdělení gelů na základě jejich původu na přírodní a syntetické. Dalším kritériem může být jejich elektrický náboj vyskytující se v řetězcích, respektive jeho přítomnost či absence. Známe jsou čtyři skupiny tohoto dělení. a to neutrální, iontové, amfoterní a zwitterionové.

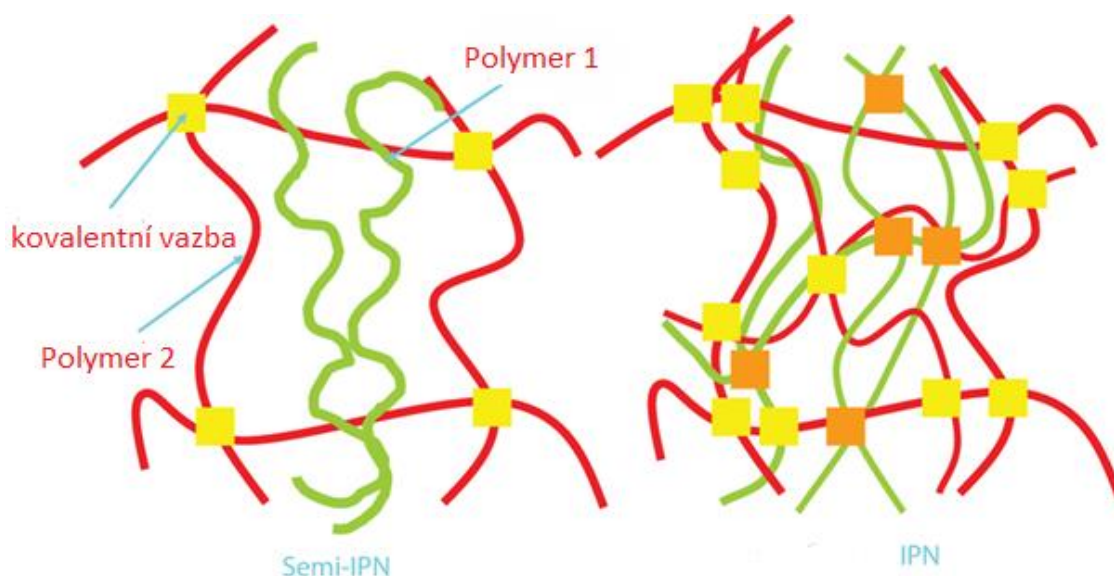
Další dělení může mít základ v samotném složení hydrogelu. Homopolymerní hydrogely, jak už z názvu vyplývá, mají polymerní síť tvořenou pouze jedním druhem monomeru, který je tedy základní strukturní jednotkou polymeru. Kopolymerní hydrogely už obsahují dva či více druhů monomerů a nejméně jednu hydrofilní složku v náhodném nebo střídavém uspořádání. Multipolymerní interpenetrované hydrogely jsou syntetizovány ze dvou syntetických nebo přírodních polymerních složek uspořádaných v síťové formě. U semi-interpenetrovaných hydrogelech je jedna složka ve formě zesíťného polymeru, kdežto druhá složka je polymer nezesíťný [10].

### 2.2.2 Interpenetrované a semi-interpenetrované polymerní sítě

Interpenetrované polymerní sítě (*Interpenetrating Polymer Network*, IPN) jsou tvořeny nejméně dvěma polymerními sítěmi, které jsou vzájemně částečně mechanicky propleteny. Přestože mezi těmito sítěmi nevznikají žádné kovalentní vazby, nemohou být odděleny, pokud nedojde k porušení chemických vazeb. Z toho vyplývá, že směs dvou či více předem vytvořených polymerů netvoří IPN. Pokud je ze systému síťována pouze jedna složka, nevzniká IPN, nýbrž semi-IPN. Je to tedy polymerní směs obsahující jednu nebo více sítí a nejméně jeden lineární nebo rozvětvený polymer (Obr. 4). Rozdíl mezi IPN a semi-IPN je tedy v tom, že u semi-IPN mohou být lineární či rozvětvené polymery tvořící síť odebrány ze sítě polymerů, aniž by došlo k porušení chemické vazby [11].

Příprava IPN polymerních sítí spočívá v tom, že se reaktanty nejdříve smíchají a teprve poté dojde k zesíťení. K vytvoření druhé sítě dochází až po vytvoření sítě první, anebo sesíťení obou sítí může nastat současně. Tato metoda se označuje jako *in-situ*. U semi-IPN může nejprve dojít k vytvoření polymerní sítě a až poté se nanese monomer nebo polymer do připravené sítě, aby vznikl lineární nebo rozvětvený polymer [12].

Při vzájemné penetraci dvou různých hydrofilních polymerů můžeme docílit tvorby hydrogelu. Díky synergické kombinaci výhodných vlastností každé složky IPN mají vzniklé hydrogely velké uplatnění v biomedicině a farmacii. Také sloučení syntetických a přírodních polymerů přispívá k velké rozmanitosti možných vlastností, kterých lze díky synergii obou složek dosáhnout [11, 13].



Obr. 4 Struktura IPN a semi-IPN polymerních sítí [14]

## 2.3 Reologie a gely

Pojem reologie zavedl fyzik E. C. Binghamen. Název je odvozen z řeckého „rheo“, což znamená téci, a „logos“ ve významu studovat. Jedná se o vědní obor, který studuje tok a tvarové změny látek během působení vnějších sil, a nachází tak uplatnění v mechanice i fyzikální chemii [14].

Obecně mohou existovat dva mezní typy chování [5]: elastické a viskózní.

Pokud deformace vratně vymizí po odstranění působení vnějších sil, jedná se o elastické chování. Je to typická vlastnost tuhých látek. Energie potřebná na deformaci se ukládá do vratné změny vnitřní struktury látky a po relaxaci tuhé látky dojde k jejímu uvolnění ve formě práce vynaložené na návrat látky do její původní podoby.

Viskózní chování nastává, jestliže dojde k zastavení toku po odstranění síly, ovšem látka se nevrací do původní podoby. To je charakteristické pro většinu tekutin. Energie vynaložená na deformaci je v tomhle případě disipována jako teplo [15]. U systémů, které se vyskytují mezi těmito extrémy, závisí typ odezvy (elastický, resp. viskózní) na vnější síle na dobu, po kterou tato síla působí. Tyto soustavy jsou označovány jako viskoelastické.

Tok je relativní pohyb sousedních elementů materiálu. Při popisu toku kapalin se využívá paralelní deskový model (Obr. 5). Ten se skládá ze dvou desek, kde horní deska je na rozdíl od spodní desky pohyblivá [16].

Veličina popisující působení síly  $F$  na jednotku plochy  $A$  se nazývá tečné napětí:

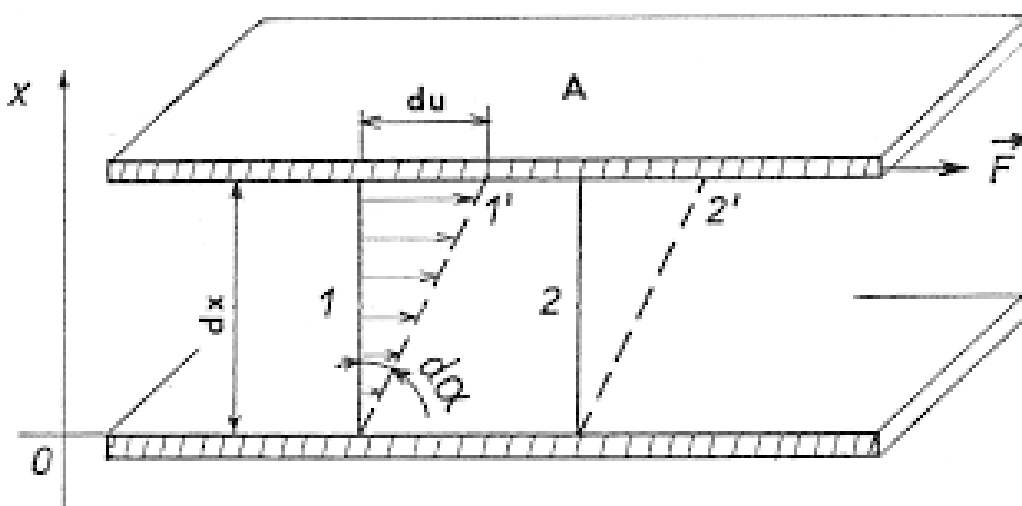
$$\tau = \frac{F}{A} . \quad (1)$$

Vztah mezi rychlostí  $v$  a vzdáleností  $h$  popisuje smyková rychlost:

$$\dot{\gamma} = \frac{dv}{dh} = \frac{v}{h} . \quad (2)$$

Newtonův zákon: zákon popisující vztah mezi tečným napětím a smykovou rychlostí. Tento vztah vyjadřuje veličinu zvanou dynamická viskozita:

$$\eta = \frac{\tau}{\dot{\gamma}} . \quad (3)$$



Obr. 5 Paralelní deskový model,  $a$  [ $m^2$ ] plocha horní desky;  $F$  [ $N$ ] síla;  $v$  [ $ms^{-1}$ ] rychlost pohybu;  $h$  [ $m$ ] vzdálenost mezi deskami [16]

### **Newtonské kapaliny**

Newtonské tekutiny jsou obvykle nízkomolekulární látky, jako je voda či olej. Tyto látky podléhají Newtonovu zákonu. Dochází u nich k disipaci vložené mechanické energie na teplo. Viskozita těchto tekutin nezávisí na smykové rychlosti [17].

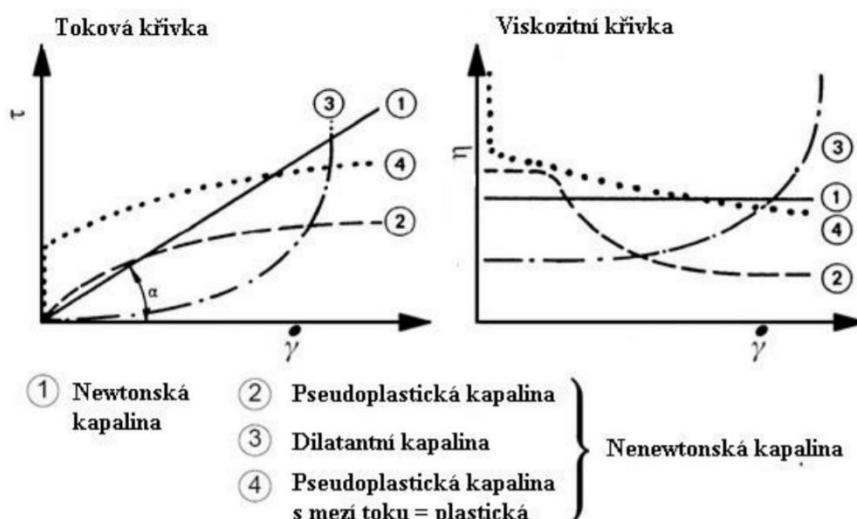
### **Nonnewtonské kapaliny**

Nonnewtonské kapaliny nespĺňujú Newtonův zákon. Existují celkem tři skupiny těchto tekutin. Jsou to pseudoplastické, dilatantní a plastické.

U pseudoplastických kapalin dochází k poklesu zdánlivé viskozity s rostoucí smykovou rychlostí. Tato skupina je typická pro koncentrované polymerní roztoky (emulze, suspenze, disperze).

U dilatantních kapalin naopak dochází k růstu zdánlivé viskozity s rostoucí smykovou rychlostí (Obr. 6). Do této skupiny patří zejména heterogenní systémy.

Plastické kapaliny mají stejný charakter jako pseudoplastické, ale aby u nich došlo k toku, je zapotřebí překročení prahového smykového napětí. Je důležité zabezpečit dostatečně velkou sílu dodanou zvenčí. Do skupiny plastických kapalin můžeme řadit například zubní pasty nebo kaučukový polymer [17, 18].



Obr. 6 Tokové a viskozitní křivky pro různé druhy kapalin [18]

### Hookův zákon elasticity

Hookův zákon elasticity se týká sil působících na těleso v tahu a tlaku. Pro hodnoty normálového napětí menší než mez úměrnosti, je normálové napětí přímo úměrné relativnímu prodloužení

$$\sigma = E \cdot \varepsilon, \quad (4)$$

kde  $\sigma$  je normálové napětí,  $\varepsilon$  je relativní prodloužení a  $E$  je Youngův modul pružnosti. Je to materiálová konstanta, která je specifická pro každý jeden materiál. Vyjadřuje poměr mezi napětím a jím vyvolanou deformací. Tento zákon nám slouží k tvorbě tzv. pracovního diagramu, což je graf závislosti napětí na relativním prodloužení. U biologických materiálů platí lineární Hookův zákon v dosti omezené míře. Oblast kde zákon platí musí splňovat dvě podmínky. První z nich vypovídá o tom, že se musí jednat o elastické čili vratné deformace. Druhá podmínka říká, že vzájemná závislost prodloužení a působícího napětí je lineární.

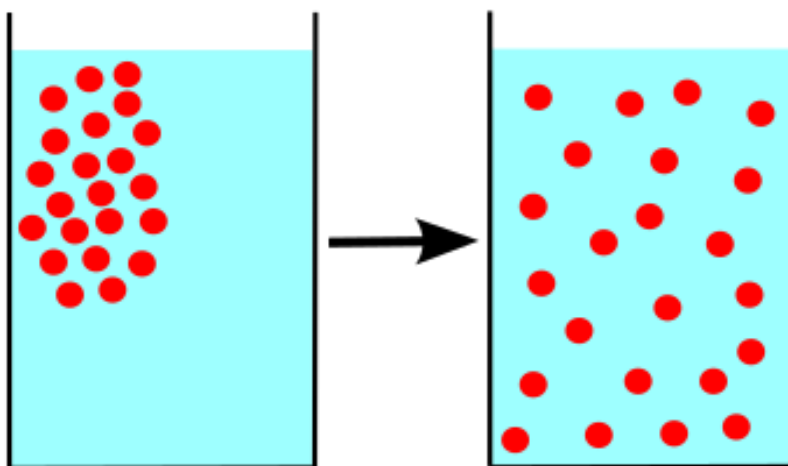
#### 2.3.1 Reologie gelů

Gely díky svým vlastnostem patří mezi viskoelastické materiály. Na první pohled se gel může jevit jako tuhá látka. Po větším prozkoumání, konkrétněji pokud gel položíme na nakloněnou rovinu, je patrné, že gel bude téct. Pomocí reometru můžeme změřit míru viskoelastického charakteru látky [19].

## 2.4 Difúze a gely

Difúze je samovolný pohyb koloidních částic probíhající molekulárním transportem na základě Brownova pohybu (Obr. 7). Všechny látky mají tendenci přecházet z prostředí o vyšší koncentraci do prostředí s nižší koncentrací. Právě onen proces vyrovnávání koncentrací je označován jako difúze [20]. Hnací silou difúze je rozdíl chemických potenciálů látky mezi jednotlivými prostředími. Rychlost difúze je vyjadřována pomocí difúzního toku  $J_i^{dif}$ . Ten je definovaný jako látkové množství difundující složky  $i$ , které za jednotku času projde jednotkovou plochou kolmou ke směru difúze

$$J_i^{dif} = \frac{1}{A} \frac{dn_i}{d\tau} . \quad (5)$$



Obr. 7 Difúze – rozložení koncentrace látek [21]

Stejně jako je tomu u pravých roztoků, tak i v koloidních soustavách se difúze řídí Fickovými zákony.

### 2.4.1 Fickovy zákony

Fickovy zákony jsou používány k popisu difúzních procesů a dějů s nimi spojenými. Adolf Fick pro vytvoření matematického popisu difúzních procesů použil neuspořádaný pohyb částic. Definoval dva zákony. Rovnice vyjadřujeme jen pro jednu složku, neboť difúze je vzájemná pro obě látky [22].

#### *První Fickův zákon*

První zákon je odvozen pro stacionární difúzi. U ní se tlak a teplota považují za konstantní veličiny. Koncentrace je v tomto případě funkcí polohy a času. Difúzní tok je v tomhle případě úměrný koncentračnímu gradientu [4]:

$$J = -D \cdot (\text{grad } c) . \quad (6)$$

Koeficient úměrnosti  $D_i$  (difúzní koeficient) je číselně roven látkovému množství difundující složky  $i$ , které projde jednotkovou plochou za jednotku času při jednotkovém koncentračním gradientu. Jeho velikost je závislá na vlastnostech prostředí, ve kterém se nachází a na samotných difundujících částicích (jejich velikosti, tvaru apod.). Pro zjištění velikosti difúzního koeficientu bylo navrženo mnoho způsobů měření. Všechny je lze rozdělit do dvou

hlavních skupin. Metody, u kterých se měří rychlost průchodu difundující látky porézní membránou a metody volné difúze. U první skupiny se jedná hlavně o difúzní koeficienty nízkomolekulárních látek. Druhá skupina – volná difúze je založena na tom, že se roztok difundující látky umístí do styku s rozpouštědlem. Na stykové ploše musí vzniknout dobře definované ostré koncentrační rozhraní. Soustava se po tuto dobu musí ponechat při konstantní teplotě a zabránit otřesům. Následně se zjistí nové rozdělení koncentrace rozpuštěné látky, které vzniklo v systému díky difúzi. K zjištění nového rozmístění koncentrace se používá absorpce světla, index lomu nebo sledováním charakteristických změn ve zbarvení [4, 5].

Jestliže stacionární difúze probíhá pouze ve směru osy  $x$ , je možné rovnici (5) zjednodušit následujícím způsobem:

$$J = -D \cdot \left( \frac{\partial c}{\partial x} \right) . \quad (7)$$

### ***Druhý Fickův zákon***

Druhý zákon se zabývá difúzí nestacionární, kdy se koncentrační gradient s časem mění a difúzní gradient se mění s polohou. Obecné vyjádření Druhého Fickova zákona zní [23]:

$$\frac{c}{t} = \operatorname{div}(D \cdot \operatorname{grad} c) = D \cdot \operatorname{div} \operatorname{grad} c . \quad (8)$$

Pokud difúze, stejně jako u Prvního Fickova zákona, probíhá pouze ve směru osy  $x$ , můžeme rovnici (7) zjednodušit na následující tvar:

$$\frac{\partial c}{\partial t} = D \cdot \left( \frac{\partial^2 c}{\partial x^2} \right) . \quad (9)$$



### 3 SOUČASNÝ STAV ŘEŠENÉ PROBLEMATIKY

#### 3.1 Syntéza hydrogelů z monomeru 2-hydroxyethylmetakrylát

I přesto, že gely na bázi HEMA jsou známy již od konce padesátých let, kdy se o to zasloužila výroba kontaktních čoček, tak se i v dnešní době těší tyto gely enormnímu vědeckému zájmu. Seidelová spolu s Malmongeovou syntetizovaly hydrogely pomocí radikální polymerizace. Jako monomer byl použit 2-hydroxyethylmetakrylát, jako iniciátor dibenzoyl peroxid. Vzorky byly připraveny polymerací při 75 °C po dobu 2 hodin. Použití techniky termicky iniciované radikálové polymerizace roztoku s použitím různého množství vody jako disperzního prostředí vyústilo až ve vytvoření struktury podobné houbě. To ale pouze v případě, že se obsah vody v polymerační směsi rovnal nebo byl vyšší než 57,5 %. Při sušení vykazovaly získané hustě sesíťované hydrogely chování tuhého a křehkého materiálu, který se choval elasticky při zpětném botnění [24].

Hydrogely na bázi poly-HEMA byly v mnoha studiích různě modifikovány, aby došlo k vylepšení jejich materiálových vlastností. Například Sivakumar zabudoval do struktury ibuprofen, aby se navýšil potenciál využití v kostních implantátech [25]. Další směr výzkumu byl založený na skutečnosti, že HEMA neumožňuje adhezi a růst buněk na svém povrchu. To vede k značné omezenosti v biomedicínských odvětvích. Proto Santin a spol. syntetizovali směsný hydrogel na bázi poly-HEMA a želatiny. Výsledné testy potvrdili zlepšení biokompatibility. [26]. Lu pracoval na vývoji vícevrstevných hydrogelů, u nichž k polymeraci docházelo pomocí fotoiniciace. Autoři této práce se zaměřovali na řízené uvolňování barviva acid orange AO8, které je díky více vrstvám lépe pozorovatelné [27].

Také Tomić a spol. při přípravě poly-HEMA používali radikálovou polymeraci. Jako iniciátor byl v jejich práci použit peroxodisíran draselný. Vzorky byly charakterizovány pomocí FTIR a SEM. Studie byla zaměřena na antibakteriální aktivitu, z důvodu toho, že infekce jsou nejčastější příčinou komplikací při lékařském zákroku. Testování gelů bylo zaměřeno na posouzení hemokompatibility, která je nezbytná pro zdravotnické nástroje určené k přímé nebo nepřímé expozici krve. Dále bylo provedeno antibakteriální hodnocení, kde se do gelů vpravilo antibiotikum a byla testována hemolytická aktivita. Závěr z této studie doporučuje použití gelu PHEMA pro systém s řízeným uvolňováním antibiotik [28].

#### 3.2 Vývoj semi-IPN gelů

Pro komplexní přehled hydrogelů na bázi semi-IPN polymerních sítí, byl vypracován přehled vybraných kusů. V tabulce 1 jsou uvedeny jejich nejzákladnější charakteristiky.

Tabulka 1 Přehled používaných hydrogelů na bázi semi-IPN polymerních sítí

	Složení	Využití	Příprava	Charakterizace	
1.	Fe <sub>3</sub> O <sub>4</sub> magnetické nanočástice; kyselina polyakrylová poly-N-isopropylakrylamid	citlivé na teplotu a pH, potenciál ve využití v řízeném uvolňování léčiv	2krokové vodní polymerace	velikost 200–600 nm	[29]
2.	chitosan, poly-N-isopropylakrylamid	citlivé na teplotu a pH; zkoumání (modelové léčivo cAMP) - prokázání dobrých vlastností pro podávání léčiv	polymerace inverzní suspenze	poměr bobtnání částic hydrogelu se snížil přídavkem chitosanu	[30]
3.	stříbrné nanočástice; polyakrylamid, polyasparagová kyselina	makro/nano "reaktory" pro zachycení kovové nanočástice	polymerace volných radikálů akrylamidového monomeru v přítomnosti PAS polymeru pod dusíkovou atmosférou	řetězce poly(asparagové kyseliny) jsou homogenně dispergovány v gelové matrici	[31]
4.	diallyldimethylamoniumchlorid, N,N-diethylakrylamid	na poli biomedicíny a biotechnologie	radikální polymerace při laboratorní teplotě	velké a propojené porézní sít'ové struktury	[32]
5.	poly(DMA-HEMA), Salecan	vynikající fyzikálně-chemické a biologické vlastnosti, využití pro řízené uvolňování léčiv	radikální polymerace, semi-IPN technologie	Salecan - ve vodě rozpustný extracelulární beta-glukan s vysokou molekulovou hmotností	[33]

V dnešní době je hydrogelům, zvláště biopolymerním, věnována stále větší pozornost v systémech s řízeným uvolňováním. Je to díky jejich vlastnostem, jako jsou například biokompatibilita, bioadhezivita, chemická odolnost a dobré mechanické vlastnosti [34].

Zoratto pojednává o přípravě semi-IPN hydrogelů. Byly připraveny pomocí UV záření z vodných roztoků. Jako fotoiniciátor byl použit D-2959. Hydrogely byly podrobeny mnoha charakterizačním analytickým metodám. Skenovací elektronová mikroskopie ukázala, že semi-IPN hydrogely disponují pórovitým povrchem, tudíž mají vysoký specifický povrch po vysušení. XRD udává, že hydrogely mají amorfni strukturu. Výsledky cytotoxicity naznačovaly, že semi-IPN hydrogely mají výbornou biologickou kompatibilitu. Na základě vyhodnocení provedených testů autoři konstatují, že tyto materiály mají velký potenciál ve využití v biomedicíně [35].

Chiellini a spol. informují o hydrogelu, který byl připraven radikálovou polymerací z monomeru HEMA, přídavek síťovadla EGDMA. Biologické testy, zaměřené na hodnocení adheze buněk a šíření inkorporovaných aktivních látek, prokázaly schopnost hydrogelů udržet dobrou přilnavost a výborný řízený transport. To vše vede k značnému potenciálu při využití u cíleného uvolňování léčiv a u dalších medicínských odvětví [36].

## 4 EXPERIMENTÁLNÍ ČÁST

### 4.1 Použité chemikálie

2-hydroxyethylmetakrylát (HEMA)	Sigma-Aldrich, 97%, CAS: 868-77-9
Ethylenglykol-di-methakrylát (EGDMA)	Sigma-Aldrich, 98%, CAS: 97-90-5
Irgacure 2959	Ciba, CAS: 106797-53-9
Benzoyl-peroxid (BP)	Sigma-Aldrich, CAS: 94-36-0
Polystyrensulfonát sodný (PSS)	Sigma-Aldrich, CAS: 25704-18-1
Alginát sodný	Sigma-Aldrich, CAS: 9005-38-3
Peroxodisíran draselný (KPS)	Sigma-Aldrich, CAS: 7727-21-1

### 4.2 Použité přístroje

Analytické váhy	Sartorius Entris
Reometr	TA Instruments, AR-G2 Rheometer
Fluorescenční mikroskop	MicroTime 200 PicoQuant GmbH
Magnetická míchačka s ohřevem	Heidolph, MR Hei-Standard
Dusíkový bag	Aldrich AtmosBag,
Žárovka	Osram, HQL 125W
Sušárna	BMT, ECO line

### 4.3 Optimalizace přípravy hydrogelů

Na začátku bylo potřeba optimalizovat postup přípravy hydrogelu na bázi polyhydroxyethyl methakrylátu tak, aby bylo možné docílit reprodukovatelného postupu výroby nezbytného pro následné podrobnější charakterizační experimenty.

#### 4.3.1 Termoiniciace

Příprava spočívala ve smíchání roztoku, který obsahoval vždy různé poměry komponent. Jako monomer byl zde použit hydroxyethylmethakrylát (HEMA), jako síťovadlo ethylenglykol dimethylakrylát (EGDMA), jako iniciátor byly použity benzoyl peroxid (BP) a peroxodisíran draselný (KPS). Výběr složek a základní postup pro přípravu polyhydroxyethyl methakrylátu vycházel z článku [24]. Termoiniciace se odehrávala na magnetické míchačce s regulovaným ohřevem nastaveným na 70 °C. Zahřívání probíhalo ve vodní lázni za stálého míchání, dokud se nevytvořil gel. Všechny pokusy jsou zaznamenány a popsány v podkapitole 5.1.1.

Příprava roztoku probíhala v inertní atmosféře v rukavicovém vaku (glove bag, viz Obr. 8). Po uzavření vialky ve vaku se roztok opět zahříval ve vodní lázni při 70 °C za stálého míchání.



*Obr. 8 Bag pro dusíkovou atmosféru*

#### **4.3.2 Fotoiniciace**

Příprava roztoků probíhá pomocí fotoiniciace. Výchozí poměr látek pro ověření funkčnosti iniciátoru Irgacure 2959 byl určen podle nejlepšího vzorku z předešlé kapitoly. Roztok byl umístěn do plastových (PMMA) kyvet, které jsou schopné propouštět UV záření o potřebné vlnové délce. Kyveta byla položena na míchačku, aby bylo docíleno rovnoměrného ozáření ze všech stran. Lampa svítila kolmo na kyvetu ve vzdálenosti 50 cm. Všechny postupy přípravy jsou podrobně popsány v podkapitole 5.1.2.

Na Petriho misku byla nanесena tenká vrstva roztoku. Ta byla položena 16 cm pod lampou a ponechána zhruba 25 minut. Zvolené postupy příprav jsou popsány v podkapitole 5.1.2.



*Obr. 9 Aparatura pro fotoiniciaci*

### **4.4 Charakterizace hydrogelů**

Pro základní fyzikálně-chemickou a strukturní analýzu hydrogelů bylo použito několik základních charakterizačních metod.

#### **4.4.1 Sušení a botnání**

Pro tyto pokusy byly připraveny vzorky různých poměrů voda : HEMA. Dále byly použity různé objemy síťovadla. Do vzorků, které se jevily po vizuální stránce vhodné pro další zkoumání, byl přidán polyelektrolyt PSS.

Z gelů připravených na Petriho misce byly pomocí korkovrtu vyřezány válcové vzorky (o průměr 10 mm). Každý takto připravený vzorek byl individuálně zvážen na analytických

vahách, uložen do sušárny vyhřáté na 40 °C a ponechán v ní do následujícího dne. Po vyjmutí ze sušárny byl vzorek opět zvážen. Z rozdílu hmotností vzorků před a po sušení byl vypočten relativní obsah vody v hydrogelu. Sušina gelu byla následně podrobena opětovnému botnání. Vzorek byl ponořen do vody a umístěn do uzavřené nádoby, která na dně obsahovala vodu, aby bylo zabezpečeno prostředí o stoprocentní relativní vlhkosti a nedocházelo k odparu vody z botnacího roztoku. Hmotnost zpětně nabotnaného vzorku byla změřena po jednom týdnu. Z rozdílu hmotností po a před botnáním byl opět vypočten relativní obsah vody v nabotnaném vzorku.

#### 4.4.2 Reologie

Hydrogely, které byly podrobeny studiu mechanických vlastností, jsou popsány v podkapitolách 5.1.2 a 5.2. Měření probíhalo na přístroji typu ARG2 od firmy TA Instruments. Pro tyto gely byla zvolena geometrie deska-deska, kde horní deska měla průměr 25 mm.

Jako první byl proveden amplitudový test k určení lineární viskoelastické oblasti (LVO). Je to oblast, ve které jsou viskoelastické moduly nezávislé na amplitudě deformace. Tento test je také potřebný k získání potřebných informací, sloužících k nastavení frekvenčních testů. Z nich byly zjištěny hodnoty ztrátového úhlu a viskoelastických modulů. Výsledky byly zpracovány v programu MS Excel. Popis nastavení parametrů přístroje je uveden v tabulce 2.

*Tabulka 2 Parametry pro amplitudový a frekvenční test*

	Amplitudový test	Frekvenční test
Teplota [°C]	25	25
Frekvence oscilace [Hz]	1	0,01–20
Amplituda deformace [%]	0,01–10 000	5
Body na dekádu [-]	6	6

#### 4.4.3 Difúzní testy

Pro základní vizuální zhodnocení difúze v připravených gelech byly využity vzorky připravené v podkapitolách 5.1.2 a 5.2. Vzorky byly připraveny na Petriho miskách pomocí fotoiniciace. Doprostřed Petriho misky byla vyvrtána malá díra kruhového průřezu pomocí korkovrtu. Do ní bylo kápnuto barvivo Rhodamin 6G. Vzorky byly uzavřeny fólií a vloženy do exsikátoru s vodou. Další test byl prováděn tak, že se celý gel (čistá poly-HEMA i s přísádkou PSS) umístil z Petriho misky do kádinky s Rhodaminem 6G, která se uzavřela a též umístila do exsikátoru s vodou.

Difúze v gelech na molekulární úrovni byla testována pomocí Fluorescenční korelační spektroskopie (FCS). Jedná se o techniku, při níž jsou měřeny spontánní fluktuace intenzity fluorescence v mikroskopickém objemu určeném fokusovaným excitačním laserovým paprskem. Pro tuto analýzu bylo využito přístroje MicoTime 200. Ten disponuje inverzním konfokálním mikroskopem Olympus IX71. Analýza byla vykonána na objektivu s vodní imerzí, pinhole o velikosti 50  $\mu\text{m}$ . Jako excitační zdroj byl uplatněn laser s vertikální polarizací o vlnové délce 510 nm. Dalšími nastavenými parametry bylo dichronické zrcadlo na hodnotu 514/640 nm a emisní filtr na 550/49 nm. Pro kalibraci byl použit vodný roztok Rhodaminu. Díky tomu se zjistila velikost efektivního objemu odchýlení od tvaru koule. Z této kalibrace se dále pomocí systému FCS určili další rozměry, které jsou potřebné pro stanovení difúzního koeficientu. Příprava gelů, se kterými se v této kapitole pracovalo, je popsána v podkapitolách 5.1.2 a 5.2. Z každého gelu byl korkovrtem vyříznut váleček, ten byl ponořen do roztoku Rhodaminu 6G o koncentraci  $10^{-10}$  mol/l. Pro měření musela být určena poloha rozhraní gel/sklíčko. To bylo umožněno díky skenu v ose  $xy$  nebo  $yz$ . Vzorek byl zaměřen v ose  $z$ . Samotné měření probíhalo zhruba 5  $\mu\text{m}$  nad hranicí sklíčka. V této části byl proveden řez osou  $xy$ , kde byly určeny tři body, ve kterých byla uskutečněna FCS analýza. Pro analýzu byly použity dva detektory.

## 5 VÝSLEDKY a DISKUZE

### 5.1 Optimalizace přípravy poly-HEMA gelů

#### 5.1.1 Polymerace s termickou iniciací

Výchozí vzorek při testování metody termicky iniciované polymerace HEMA byl ve složení 0,1 ml EGDMA, 0,05 g BP, 2 ml HEMA, 10 ml ethanol. Složení vzorku vycházelo z literatury [24]. Nejprve byl otestován vliv vzduchové atmosféry na průběh polymerace. V případě polymerace v otevřené kádince došlo k vytvoření gelu po 2 hodinách. Gel byl nažloutlý. Ovšem při třech opakování přípravy došlo k vytvoření gelu v časovém rozmezí od 60 do 120 minut. U přípravy v uzavřené vialce nenastalo žloutnutí. Výsledný gel byl ale zakalený. Doba přípravy se též lišila. Tentokrát měla ale doba potřebná ke gelaci opačný trend, a to od 120 do 180 minut. Vizuelní podoba gelu připraveného v otevřené kádince a v uzavřené vialce se lišila (Obr. 10). Rozdílnosti bylo zapříčiněno ručním mícháním v případě kádinky a mícháním magnetickým míchadlem v případě vialky. Reprodukovatelnost ani potřebná vizuelní podoba (opticky homogenní a transparentní gel) nebyly prokázány.



*Obr. 10 Vzorek 0,1 ml EGDMA, 0,05 g BP, 2 ml HEMA, 10 ml ethanol*

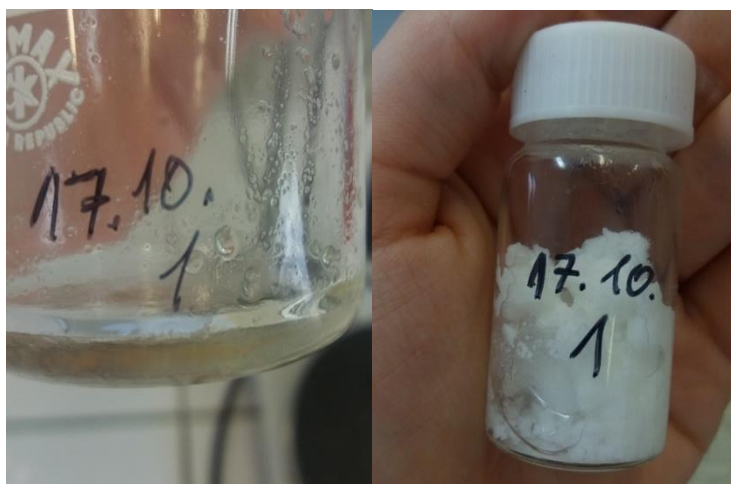
Další experiment byl zaměřen na zvýšení poměru monomer:síťovadlo. Vzorek obsahoval 0,1 ml EGDMA, 0,05 g BP, 3 ml HEMA, 8,8 ml ethanolu. Gely v kádinkách opět zežloutly, což je nežádoucí. Doba přípravy se opět mezi jednotlivými opakováními lišila. Oproti tomu vzorky ve vialkách byly čiré gely (viz Obr. 11), které měly v rámci jednotlivých opakování prakticky konstantní dobu přípravy (2 hodiny). Takto připravené vzorky byly na dotyk více lepivé než předešlé vzorky.





*Obr. 11 Vzorek 0,1 ml EGDMA, 0,05 g BP, 3 ml HEMA, 8,8 ml ethanol*

Následující vzorek byl o složení 0,1 ml EGDMA, 0,05 g BP, 2 ml HEMA, 8 ml deionizovaná voda. Snaha o vytvoření hydrogelu, který nebude obsahovat žádné procento ethanolu. Iniciátor se hůře rozpouští ve vodě než v ethanolu. K úplnému rozpuštění došlo až po půl hodině zahřívání. Po 1 hodině vznikl nažloutlý gel, který ovšem pevně ulpěl na dně kádinky. V případě polymerace v uzavřené vialce se iniciátor rozpustil už po 10 minutách. Po 20 minutách ovšem došlo k vytvoření bílých kusů polymeru. Po uplynutí dvou a třičtvrtě hodiny bylo zahřívání ukončeno. Finální vzorek obsahoval malý podíl vody oddělené od polymeru (viz Obr. 12).



*Obr. 12 Vzorek 0,1 ml EGDMA, 0,05 g BP, 2 ml HEMA, 8 ml H<sub>2</sub>O*

Další experiment byl zaměřen na vliv přítomnosti, resp. absence vícefunkčního síťovadla, a to na průběh polymerace v obou typech disperzních prostředí (voda, resp. etanol). Vzorek obsahoval 0,05 g BP, 2 ml HEMA, 8 ml deionizované vody, iniciátor se opět těžce rozpouštěl. Gel v kádince zežloutl, doba přípravy byla 2 a půl hodiny. Ve vialce se vytvořil zakalený gel po hodině a půl. Další vzorek obsahoval 0,05 g BP, 2 ml HEMA, 10 ml ethanolu. Díky ethanolu opět došlo k rychlejšímu rozpuštění iniciátoru. V obou případech došlo na začátku k zežloutnutí roztoku. V kádince se gel vytvořil po 2 hodinách, u vialky ovšem nedošlo vůbec k sesítní a tvorbě gelu. To svědčí o spontánním sesíťování i bez cíleného přidavku síťovadla

v otevřené nádobě. U posledního vzorku, který neobsahoval síťovadlo, bylo složení 0,05 g BP, 10 ml HEMA. V tomto případě byl iniciátor rozpuštěn do 10 minut, u vzorku opět došlo k zežloutnutí a ani po 3 hodinách nenastalo sesítnění jak u vialky tak i u kádinky.



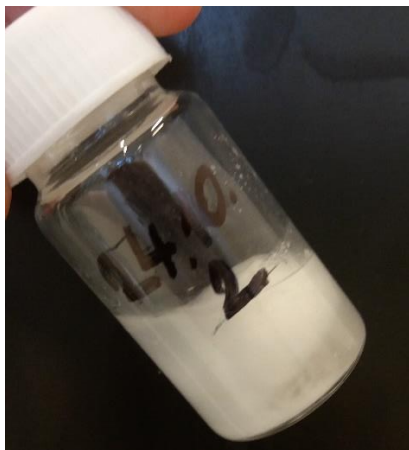
Obr. 13 a) 0,05 g BP, 2 ml HEMA, 8 ml  $H_2O$ , b) 0,05 g BP, 2 ml HEMA, 10 ml ethanol, c) 0,05 g BP, 10 ml HEMA

Následná série experimentů se zaměřila na průběh polymerace pod inertní atmosférou. I když byly totiž předchozí vzorky při polymeraci uzavřeny ve vialce, reakce stále probíhala za přítomnosti kyslíku, pro nějž je známo, že jeho oxidační účinky mohou výrazně ovlivnit průběh reakcí, které mají radikálový mechanismus. Např. pozorované žloutnutí vzorků mohlo nastat díky oxidaci některé ze složek roztoku za přítomnosti vzdušného kyslíku. Právě dusíkatá atmosféra by tomu měla zabránit. První vzorek připravený v dusíkaté atmosféře obsahoval 0,05 g BP, 4 ml HEMA, 2,5 ml deionizované vody, 4,5 ml ethanol. V tomto případě nedošlo k zesítnění. Další vzorek obsahoval 0,1 ml síťovadla. Zde došlo k vytvoření gelu po 20 minutách.



Obr. 14 a) 0,05 g BP, 4 ml HEMA, 2,5 ml  $H_2O$ , 4,5 ml ethanol, b) 0,05 g BP, 4 ml HEMA, 2,5 ml  $H_2O$ , 4,5 ml ethanol, 0,1 ml EGDMA

Pro další sadu vzorků připravených v inertní atmosféře byl vyměněn iniciátor. Dle autora Tomić [28] byl použit KPS. Předpokládalo se lepší rozpuštění iniciátoru, neboť KPS je na rozdíl od BP rozpustný ve vodě. Množství přidaného iniciátoru bylo v rozmezí od 0,05 g do 0,25 g. Pokaždé došlo ke vzniku hustého, pevného, bílého gelu. Doba přípravy se pohybovala okolo 2 hodin. Z důvodu bělání a velké tuhosti gelů, které vznikly, bylo v rámci dalších optimalizačních experimentů od tohoto iniciátoru opuštěno.



Obr. 15 Vzorek 5 ml HEMA, 5 ml  $H_2O$ , 0,25g KPS

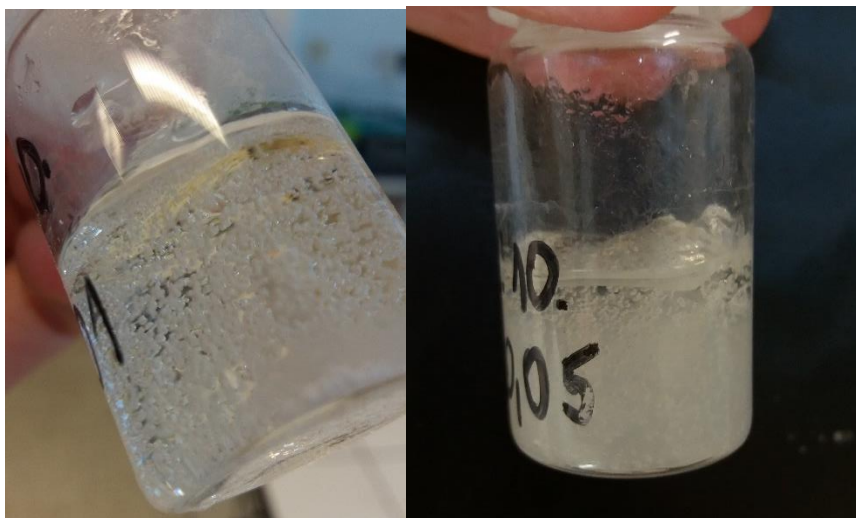
Další vzorky byly tedy opět připraveny s iniciátorem BP v inertní atmosféře, jednou bez síťovadla a podruhé se síťovadlem. Polymerační směs obsahovala 0,05 g BP, 6 ml HEMA, 4 ml deionizované vody, 0,1 ml EGDMA. Po 20 minutách došlo k tvorbě čirého gelu. Kvůli stálému míchání došlo následně k vytvoření bublin. Gel se po ochlazení zakalil. Vzorek, u kterého se nepoužilo síťovadlo, došlo po 2 hodinách k tvorbě vazkého čirého gelu. Kvůli výsledku byl poměr látek zachován a příprava zopakována. Výsledkem byl ovšem zakalený a tvrdý gel. Průběh gelace ani v tomto případě nevykazoval požadovanou reprodukovatelnost, co se základních optických parametrů výsledných materiálů týká.



Obr. 16 a) 0,05 g BP, 6 ml HEMA, 4 ml  $H_2O$ , b) 0,05 g BP, 6 ml HEMA, 4 ml  $H_2O$ , 0,1 ml EGDMA

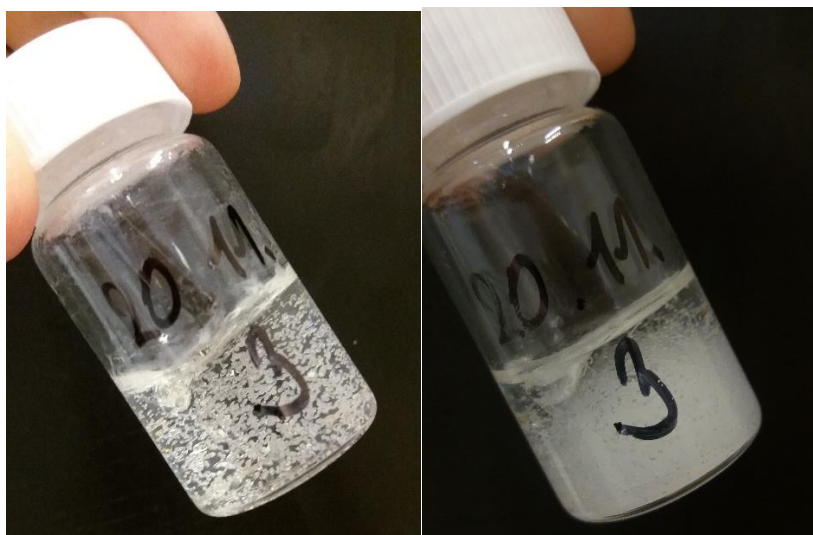


Na základě výsledků předešlého pokusu byl testován vliv koncentrace síťovadla. Do stejného složení bylo přidáno 0,05 ml EGDMA. Vzorek se zformoval v čirý gel. Na jeho povrchu se vyskytla žlutá vrstva a nad ní zakalená kapalina. Po vychladnutí kapalina prostoupila do gelu a ten se díky tomu zakalil. Do dalšího roztoku bylo přidáno 0,01 ml EGDMA. Doba přípravy gelu se lišila, ovšem výsledný materiál byl velmi podobný.



Obr. 17 a) 0,05 g BP, 6 ml HEMA, 4 ml  $H_2O$ , 0,01 ml EGDMA, b) 0,05 g BP, 6 ml HEMA, 4 ml  $H_2O$ , 0,05 ml EGDMA

Následoval test reprodukovatelnosti přípravy gelu z reakční směsi obsahující 0,05 g BP, 6 ml HEMA, 4 ml deionizované vody. Byly připraveny 4 vzorky. Byl zaznamenán čas vytvoření gelu u každého z nich. Čas se pohyboval v rozmezí 42 minut až 2 hodin. Gely opět obsahovaly velké množství bublinek. Po uplynutí 3 hodin od vytvoření gelu se na spodu každé vialky vytvořil bílý útvar.



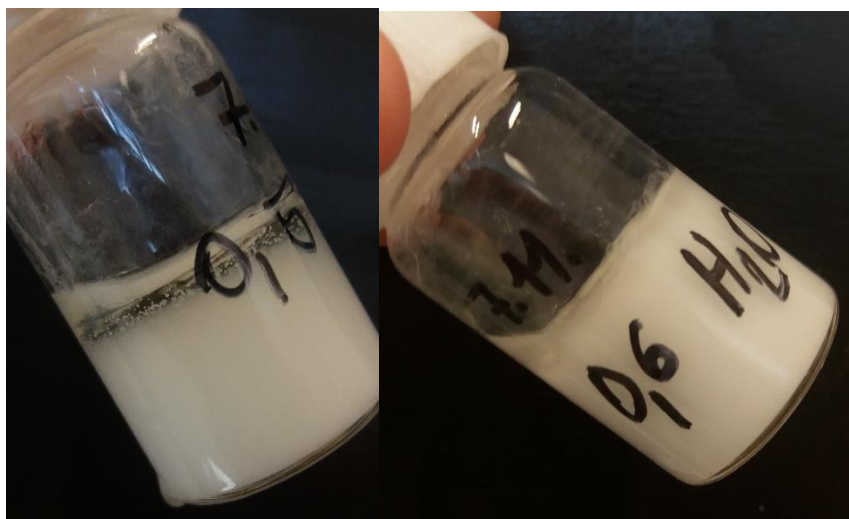
Obr. 18 Vzorek 0,05 g BP, 6 ml HEMA, 4 ml  $H_2O$

Za účelem odstranění bublin z gelu byly dva vzorky před zahříváním ponořeny do ultrazvukové lázně. Oba vzorky napřed zežloutly, následně se po 45 minutách vytvořil čirý gel, který ovšem do druhého dne zbělal.



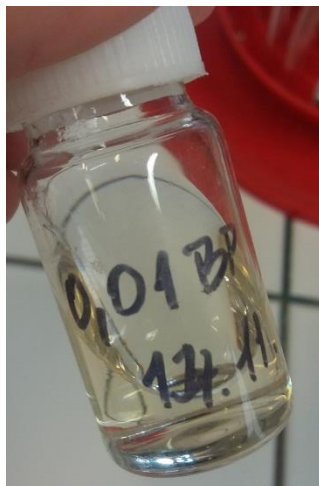
*Obr. 19 Vzorek 0,05 g BP, 6 ml HEMA, 4 ml H<sub>2</sub>O po ultrazvuku*

Následně byl opět testován vliv zvýšení obsahu vody ve vzorku 0,05 g BP, 5 ml HEMA, 5 ml deionizované vody. Po 50 minutách došlo k tvorbě bílého útvaru na spodní části vialky. Gel okamžitě po vytvoření nahoře obsahoval žlutou vrstvu a zakalená kapalina na povrchu, která se během přípravy vytvořila, následně ztuhla v zakalený gel. Pod žlutou vrstvou byla část čirá a pod ní opět zákal. Druhý vzorek 0,05 g BP, 4 ml HEMA, 6 ml deionizované vody zbělal celý, nahoře zůstala zakalená kapalina.



*Obr. 20 a) 0,05 g BP, 5 ml HEMA, 5 ml H<sub>2</sub>O, b) 0,05 g BP, 4 ml HEMA, 6 ml H<sub>2</sub>O*

Poslední optimalizační test se zaměřil na vliv snížení přídavku iniciátoru. To bylo odzkoušeno na vzorku s 0,01 g BP, 6 ml HEMA, 4 ml deionizované vody. Tento vzorek po 40 minutách zežloutl. Po uplynutí 2 hodin se neobjevil náznak gelovatění, proto byla příprava přerušena.



*Obr. 21 Vzorek 0,01 g BP, 6 ml HEMA, 4 ml H<sub>2</sub>O*

### **5.1.2 Příprava pomocí fotoiniciace**

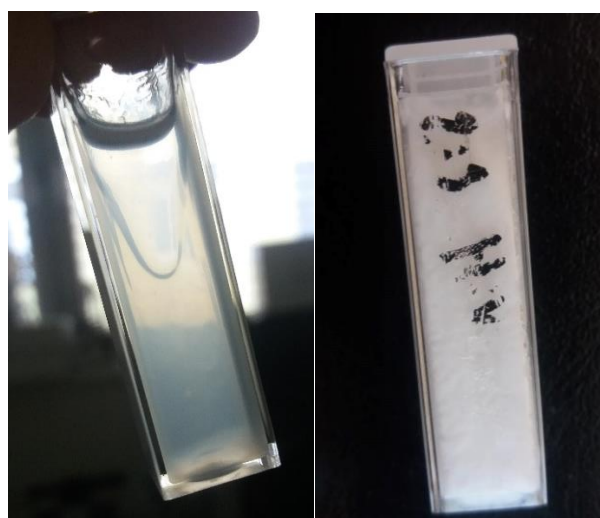
Na základě výsledků předchozích experimentů, které ani při různých úpravách kompozice polymerační směsi a podmínek polymerace nevedly k požadovaným materiálovým vlastnostem vzniklých gelů, byl postup přípravy změněn z termoiniciace na iniciaci pomocí UV záření. Výchozí obsah komponent vycházel z výsledků pokusů z předešlé kapitoly. První pokus se odehrával na hodinovém sklíčku, aby se mohla prokázat funkčnost použitého fotoaktivního iniciátoru, a aby byla nalezena jeho optimální koncentrace v reakční směsi. Nejlépe reagoval roztok s 1% obsahem iniciátoru.

Následně bylo hodinové sklíčko nahrazeno plastovou kyvetou, transparentní ze všech čtyř stran, která je schopná propouštět UV záření. Motivací toho experimentu byla snaha o gelaci vzorku přímo v nádobě, která by umožňovala jednoduché následné testování transportních vlastností vzniklých gelů. První testované polymerační směsi měly složení 6 ml HEMA, 4 ml deionizované vody, 0,1 ml EGDMA, 0,06 g Irgacure 2959 (iniciátor). Výsledný gel byl čirý a vznikl za 1,5 hodiny. Po pozornějším prozkoumání kyvety bylo zjištěno, že její stěny jsou deformovány (promáčkнутy dovnitř, změkly). Možnou příčinou mohla být malá vzdálenost kyvety od zdroje záření. Teplo vyzářené lampou mohlo způsobit změknutí materiálu. Dále mohla být deformace kyvety způsobena rozpouštěním materiálu kyvety (PMMA) v akrylátových komponentách polymeračního roztoku. Gel byl natolik pevný a materiál natolik slabý, že gel stěny kyvety smršťil dovnitř. Nastat mohla samozřejmě také kombinace obou příčin. Proto došlo k zvýšení vzdálenosti mezi kyvetou a zdrojem záření. Další vzorky obsahovaly vždy menší procento obsahu síťovadla. Gely se ve všech případech netvořily rovnoměrně. Gelace započala ve spodní části kyvety a postupovala po bocích. Uprostřed objemu kyvety se utvořil kužel nezreagované kapaliny. K deformaci kyvety i přesto došlo. Zbytek nezreagované kapaliny vedl k dalšímu možnému složení výchozího roztoku 5 ml HEMA, 5 ml deionizované vody, 0,05 g Irgacure 2959. Toto složení vedlo k bílému

gelu, který byl velmi tvrdý. Nahoře se opět vyskytovala část kapaliny. Jeho doba přípravy trvala 1 hodinu a 20 minut. Kyvety s gely byly uchovány. Po 14 dnech došlo k úplné deformaci kyvet (viz Obr. 22).



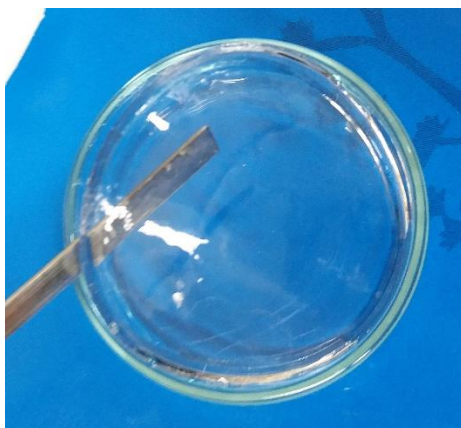
*Obr. 22 Příklady deformací kyvet, a) po skončení přípravy, b) za týden od přípravy, c) po 14 dnech od přípravy*



*Obr. 23 Příklady tvoření kužele a bělání u vzorků*

Z důvodu deformace a destrukce kyvet byla příprava přemístěna na Petriho misku. První vzorek obsahoval 6 ml HEMA, 4 ml deionizované vody, 0,1 ml EGDMA, 0,06 g Irgacure 2959. Na Petriho misku o průměru 6 cm bylo umístěno 5 ml vzorku. Petriho miska byla položena 16 cm pod lampu do středu záření. Po 25 minutách byl gel hotový. Tento postup byl zopakován ještě dvakrát a pokaždé se stejným výsledkem. Gel byl ale poměrně tuhý a málo elastický (trhal se už při vynaložení velmi malé síly, viz Obr. 24). Proto byl připraven další vzorek, který obsahoval jen 0,05 ml EDGMA. Gel hotový opět po 25 minutách. Po vizuální stránce vykazoval lepší vlastnosti. U dalšího vzorku bylo použito ještě méně síťovadla, konkrétně 0,025 ml. Doba iniciace byla 25 minut. Byl připraven i vzorek bez síťovadla. Výsledkem byl málo zesítěný gel s velmi hrubým povrchem (viz Obr. 25).





*Obr. 24 Vzorek 6 ml HEMA, 4 ml H<sub>2</sub>O, 0,1 ml EGDMA, 0,06 g Irgacure 2959*



*Obr. 25 Vzorek 6 ml HEMA, 4 ml H<sub>2</sub>O, 0,06 g Irgacure 2959*

Pro další práci byly použity Petriho misky o menším průměru, což umožnilo paralelní přípravu až 4 vzorů zároveň při stejných podmínkách gelace. Další testy byly zaměřeny na optimalizaci poměru monomeru ku vodě. První vzorek obsahoval 2 ml vody a 8 ml HEMA. Výsledkem byl čirý ale velmi tvrdý gel, který bylo možné při manipulaci zlomit. Další vzorek obsahoval 8 ml deionizované vody a 2 ml HEMA. Vznikl gel, který měl ovšem po celém svém objemu bílou barvu. Poslední byl vzorek se 7 ml deionizované vody a 3 ml HEMA. Vzorek zbělal, ovšem pouze v některých svých částech.



*Obr. 26 a) 8 ml H<sub>2</sub>O a 2 ml HEMA, b) 7 ml H<sub>2</sub>O a 3 ml HEMA*



Po srovnání vlastností všech vytvořených vzorků byl jako nejvíce vyhovující určen hydrogel vytvořený z 6 ml HEMA, 4 ml deionizované vody, 0,025 ml EDGMA, 0,06 g Irgacure 2959. Pro následné analýzy tak byl využíván vzorek připravený touto optimalizovanou procedurou.

## 5.2 Přídavek polyelektrolytů do struktury hydrogelu

Jako polyelektrolyty byly použity dva zástupci, polystyrensulfonát sodný a alginát sodný. Do roztoku zvoleného v minulé kapitole bylo kápnuto takové množství roztoku PSS, že jeho výsledná koncentrace v reakční směsi činila 0,01 g/l. Průběh gelace probíhal za stejných podmínek a po stejnou dobu jako tomu bylo u přípravy gelu bez přídavku polyelektrolytu. Vznikl čirý gel s pevnější strukturou. Tohoto způsobu výroby bylo využito při reologických a difúzních zkouškách. Při použití alginátu sodného bylo postupováno stejným způsobem, taktéž jeho výsledná koncentrace v reakční směsi činila 0,01 g/l. Také v tomto případě vznikl čirý gel, který se při manipulaci jevil pevnější ve srovnání s gelem bez přítomnosti alginátu.

## 5.3 Vyhodnocení sušení a botnání

Další série testů se zaměřila na možnost regulovat relativní obsah vody ve výsledném gelu změnou poměru monomeru a vody v polymerační směsi. Největší obsah vody v gelu byl potvrzen u vzorku, který byl připraven ze směsi s obsahem vody a monomeru v reakční směsi v poměru objemů 4 : 1. Hmotnostní obsah vody byl v tomto případě vyšší než 50 %, což se jeví jako výhodné vzhledem k požadovaným transportním vlastnostem gelu, ovšem tento vzorek měl opět bílou barvu. Po vysušení se z něj překvapivě stal vzorek opticky čirý, zatímco po botnání a opětovném nasátí vody do svého objemu se bílý zákal znovu objevil (viz Obr. 27). U obsahu voda : HEMA v poměru 7 : 3 byl obsah vody taktéž vysoký, přes 40 %. Vzorek byl ale opět bílý. Potenciál využití jednoduchých technik hodnocení transportních vlastností gelů je v takovém případě velmi malý. U opačného poměru, kde bylo 4 : 1 ve prospěch HEMA, bylo procento obsahu vody jen pod 30 %. V tabulce 7 je popsán vzorek gelu, se kterým se následně pracovalo v reologických a difúzních testech. Zde je poměr 3 : 2 ve prospěch HEMA. Ten disponoval 30% obsahem vody i po zpětném botnání.



Obr. 27 Vzorek v poměru 4 : 1 ve prospěch vody, příklad zpětného zbělání během botnání

*Tabulka 3 Sušení a botnění vzorků připravených ze směsi s obsahem vody a HEMA v poměru objemů 1 : 4*

1 : 4	Vzorek [g]	Sušina [g]	Obsah vody [%]	Botnění [g]	Obsah vody [%]
1	0,2165	0,1668	22,96	0,2248	25,80
2	0,2235	0,1689	24,43	0,2268	25,53

*Tabulka 4 Sušení a botnění vzorků připravených ze směsi s obsahem vody a HEMA v poměru objemů 4 : 1*

4 : 1	Vzorek [g]	Sušina [g]	Obsah vody [%]	Botnění [g]	Obsah vody [%]
1	0,1934	0,0887	54,14	0,2032	56,34
2	0,1904	0,0875	54,04	0,1999	56,22

*Tabulka 5 Sušení a botnění vzorků připravených ze směsi s obsahem vody a HEMA v poměru objemů 7 : 3*

7 : 3	Vzorek [g]	Sušina [g]	Obsah vody [%]	Botnění [g]	Obsah vody [%]
1	0,1868	0,1019	45,45	0,1745	41,60
2	0,1725	0,0955	44,84	0,1627	41,30

Další série testů se věnovala vzorkům připraveným s použitím různé koncentrace síťovadla. Ve všech testovaných vzorcích se relativní hmotnostní obsah vody pohyboval okolo 30 %. Největší rozdíl byl v tom, že vzorky, které obsahovaly síťovadlo, byly při zpětném botnění schopné absorbovat větší obsah vody, než obsahovaly okamžitě po jejich přípravě. U gelu, který neobsahoval síťovadlo, tomu bylo naopak, tj. vysušený gel při zpětném botnění absorboval vody méně.

*Tabulka 6 Sušení a botnění vzorků připravených ze směsi s různým obsahem síťovadla*

[%]	Vzorek [g]	Sušina [g]	Obsah vody [%]	Botnění [g]	Obsah vody [%]
X	0,2021	0,1355	32,95	0,1743	22,26
0,1	0,1623	0,1218	24,96	0,1808	32,63
0,3	0,2450	0,1780	27,35	0,2802	36,47
0,5	0,1942	0,1414	27,19	0,2148	34,17

Poslední test porovnával procento vody u vzorku čisté poly-HEMA a směsi poly-HEMA s PSS. Vzorky obsahující PSS vykazovaly o něco menší obsah vody než vzorky bez přídavku tohoto polyelektrolytu. Zpětné botnění nebylo nijak výrazně odlišné obsahem vody od obsahu vody ve vzorcích připravených.

*Tabulka 7 Sušení a botnění vzorků připravených ze směsi čisté PHEMA*

	Vzorek [g]	Sušina [g]	Obsah vody [%]	Botnění [g]	Obsah vody [%]
1	0,2260	0,1540	31,86	0,2255	31,70
2	0,1838	0,1187	36,42	0,1845	35,66
3	0,1757	0,1157	34,15	0,1754	34,04

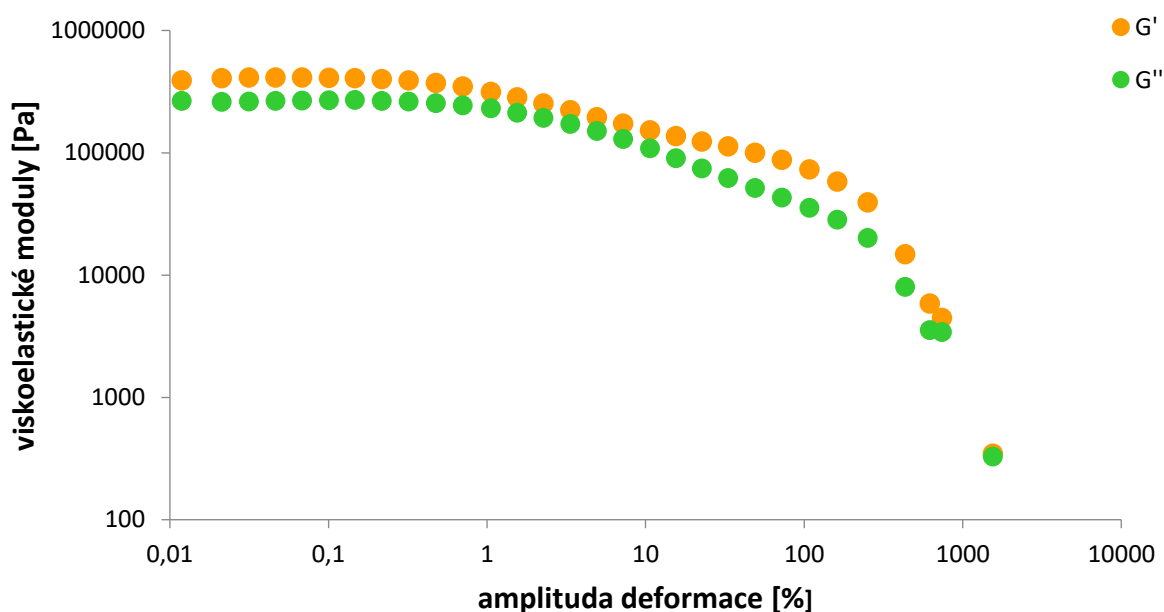
*Tabulka 8 Sušení a botnění vzorků připravených ze směsi obsahující PSS*

	Vzorek [g]	Sušina [g]	Obsah vody [%]	Botnění [g]	Obsah vody [%]
1	0,1993	0,1305	35,52	0,1985	34,26
2	0,2174	0,1532	29,53	0,2169	29,37
3	0,1884	0,1418	25,95	0,1889	26,05

## 5.4 Reologická měření

### 5.4.1 Vyhodnocení oscilačních testů

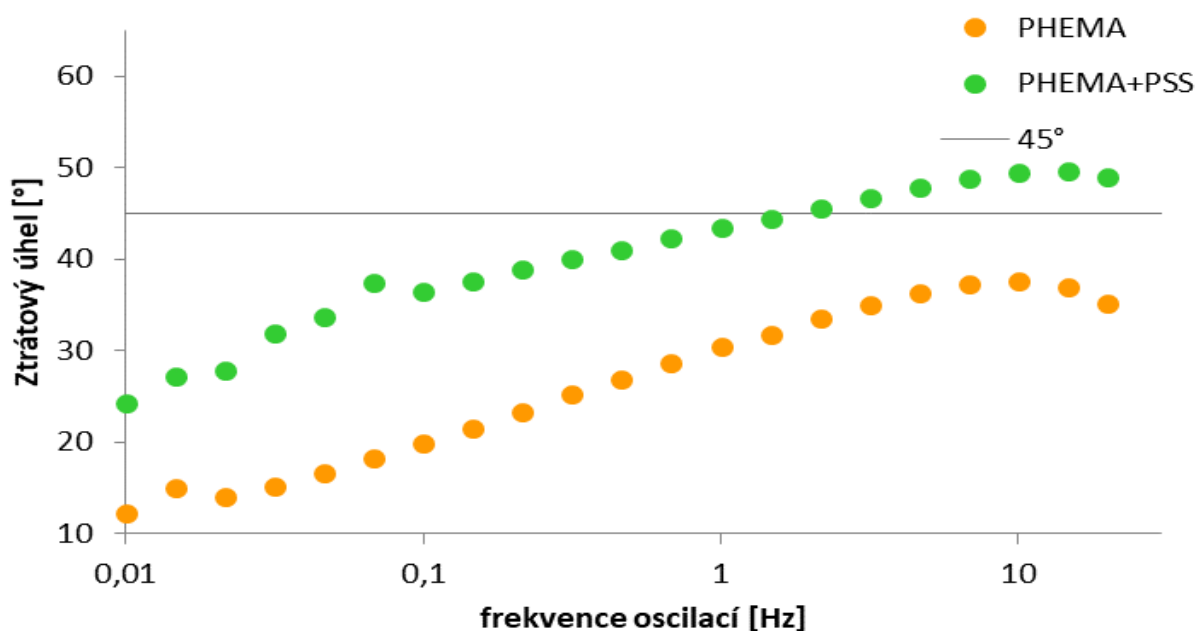
U čistých hydrogelů byl změřen deformační test (tzv. *strain sweep*). Během tohoto testu je udržována konstantní frekvence deformace, zatímco její amplituda se postupně mění. První informaci, kterou nám tento test poskytl, bylo porovnání obou viskoelastických modulů. Pokud převažuje elastický modul  $G'$ , látka vykazuje vlastnosti a chování odpovídající spíše tuhému tělesu. Jestliže je tomu naopak, viskózní modul  $G''$  převažuje nad elastickým, chování spíše odpovídá kapalině. Jak je patrné na Obr. 28, tak u vzorku převažuje elastický modul, a to v celém rozsahu měřených amplitud. Tudíž hydrogel vykazuje chování typické spíše pro tuhá tělesa. Další informaci, která byla z tohoto testu zjištěna, je lineární viskoelastická oblast (LVO). V této oblasti nejsou viskoelastické moduly závislé na amplitudě deformace, což odpovídá deformacím, které nezpůsobují trvalé změny ve vnitřní struktuře gelu. Čím širší oblast amplitud deformací spadá do oblasti LVO, tím lepší (stabilnější) mechanické vlastnosti daná látka vykazuje. Oblast LVO u vzorku byla stanovena do cca 0,3 %. Dále je z výsledků tohoto oscilačního testu možné posoudit celkovou rigiditu gelové sítě, a to prostřednictvím velikosti komplexního modulu. Průměrná hodnota velikosti komplexního modulu v oblasti LVO je 487,4 kPa, což je známkou vysoké rigidity vzniklého hydrogelu.



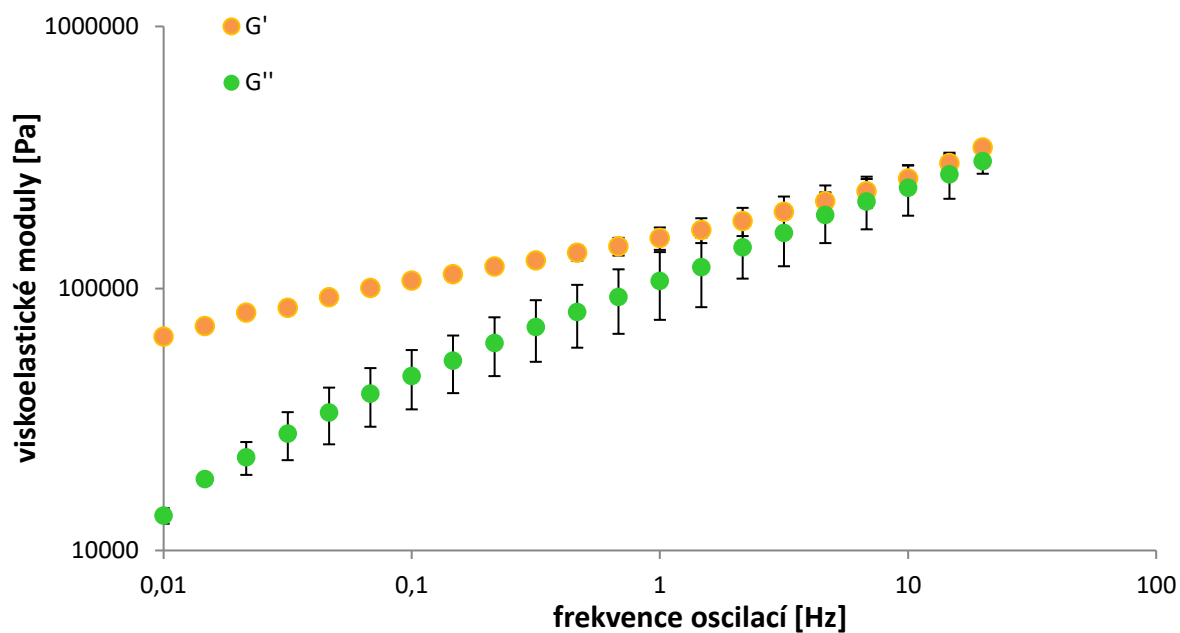
Obr. 28 Graf závislosti viskózního a elastického modulu na amplitudě deformace u čisté poly-HEMA

### 5.4.2 Vyhodnocení frekvenčních testů

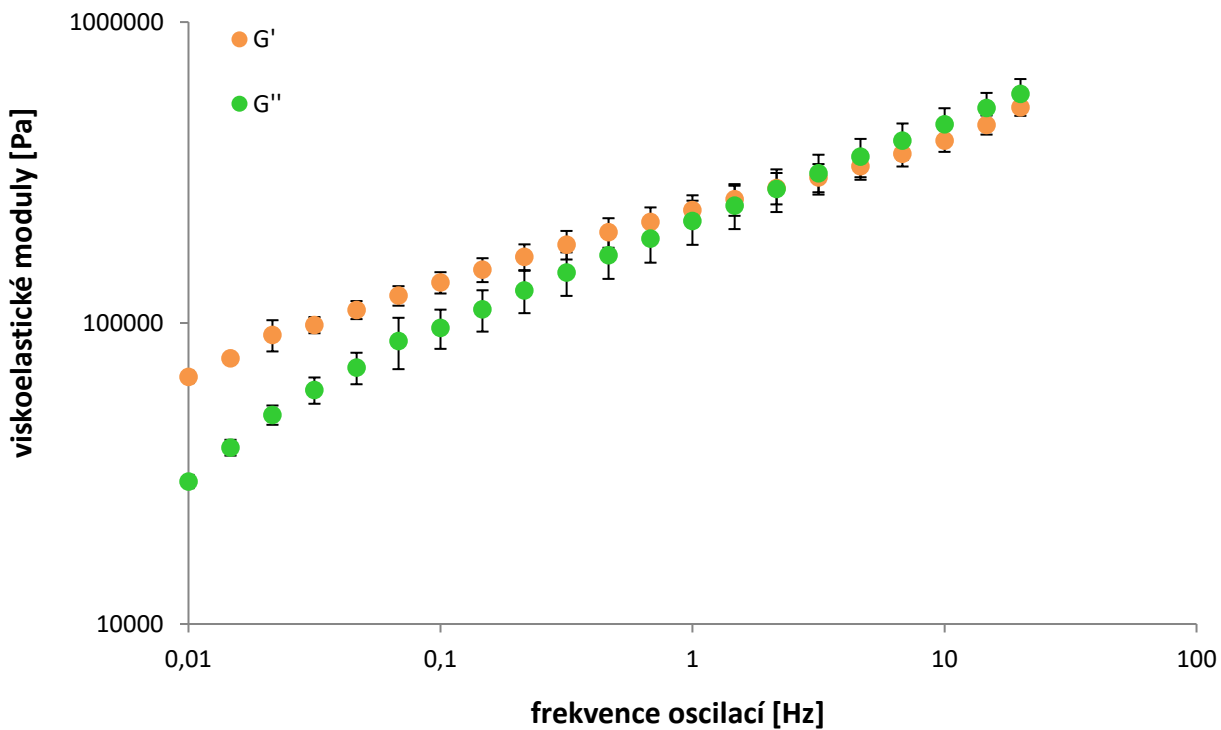
Jiným reologickým měřením byl frekvenční test (tzv. *frequency sweep*). Ten souvisí s předešlým oscilačním testem. Díky zjištění rozsahu oblasti LVO během deformačního testu bylo umožněno správné nastavení měření frekvenčních testů tak, aby nedocházelo k elastické deformaci. Tato hodnota byla nastavena na 0,2 %. Na základě tohoto testu byla získána závislost ztrátového úhlu na měnící se úhlové frekvenci, která je zobrazena na Obr. 29. Osa x je uvedena v logaritmickém měřítku. Z hodnoty ztrátového úhlu lze usoudit povahu zkoumané látky. Pokud má úhel hodnotu pod 45 °, jeho chování má elastický charakter, pokud je jeho hodnota nad 45 °, vykazuje viskózní chování. Rozhraní mezi těmito stavy je v grafu znázorněno šedou přímkou. Vzorek čisté poly-HEMA vykazoval po celou dobu hodnoty ztrátového úhlu pod 45 °. U vzorku s přídavkem PSS tomu tak nebylo. Při vyšších hodnotách frekvence přecházel jeho charakter chování do viskózních oblastí. Tyto výsledky ovšem mohou být ovlivněny prokluzem materiálu v kontaktu se senzorem reometru, který bude nejvýraznější při nejvyšších frekvencích oscilace. Výsledky reometrické analýzy potvrdily, že přítomnost PSS ve struktuře gelu vede k poměrně výraznému ovlivnění mechanických vlastností gelu. Dále byla tímto testem získána závislost viskoelastických modulů na měnící se úhlové frekvenci. Z výsledku je opět možné porovnat chování gelů na základě toho, který z modulů převažuje. V obou případech dochází na začátku měření, a tedy při nižších frekvencích, k převaze elastického modulu. U vzorku s přídavkem PSS je patrný překřížení tzv. *cross point* při frekvenci 2 Hz (viz Obr. 30). U čistého hydrogelu k překřížení během měření vůbec nedošlo. Tudíž elastické chování látky trvá po celou dobu analýzy (viz. Obr. 31). Výsledky opět nasvědčují možnému prokluzu materiálu.



Obr. 29 Graf závislosti ztrátových úhlů na frekvenci oscilací



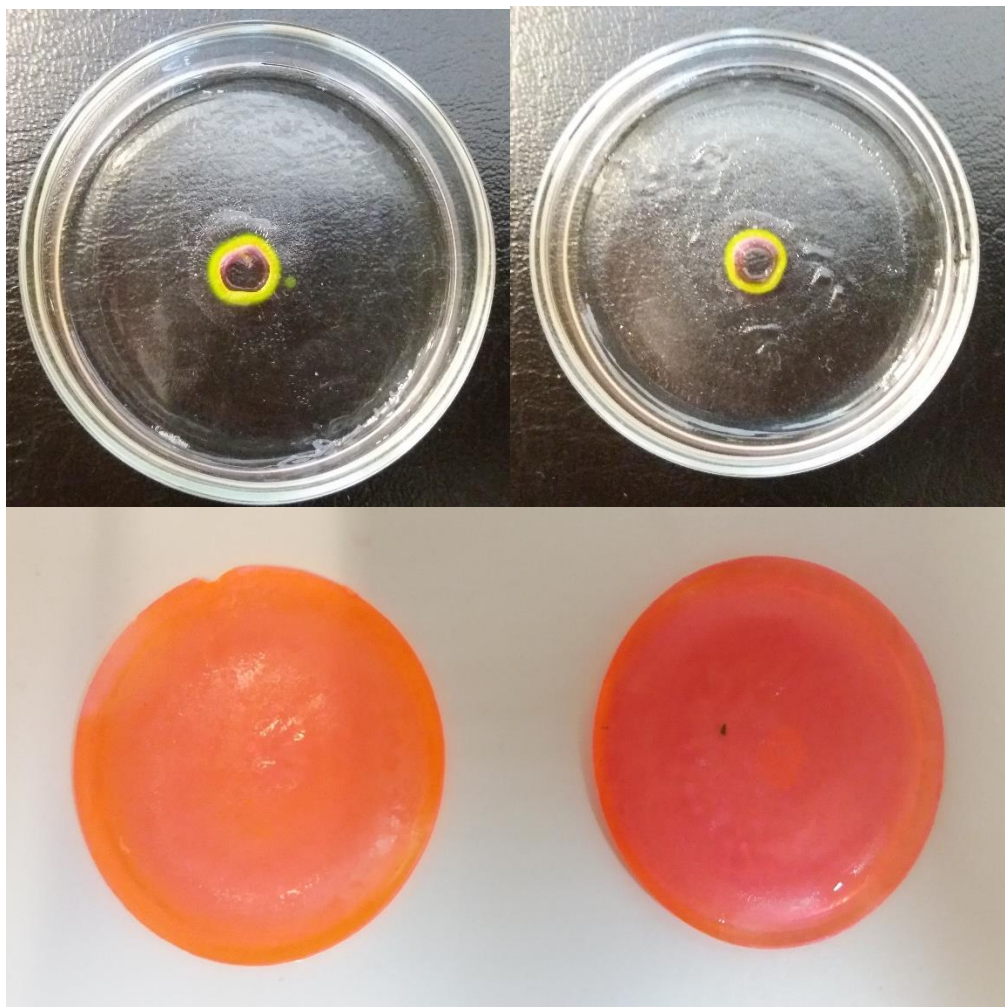
Obr. 30 Graf závislosti viskoelastických modulů na úhlové frekvenci u vzorku čisté poly-HEMA



Obr. 31 Graf závislosti viskoelastických modulů na úhlové frekvenci u vzorku poly-HEMA s PSS

## 5.5 Vyhodnocení makrodifúzních experimentů

K vyhodnocení makrodifúzních testů došlo po 3 dnech působení difúze, během kterých bylo barvivo Rhodamin 6G jedenkrát dokápnuto do dírký pro zvýraznění rozdílů.



*Obr. 32 Difúzní test vlevo čistá poly-HEMA, vpravo vzorek obsahující PSS*

U čisté poly-HEMA došlo k větší difúzi barviva. Rhodamin prostoupil dále do struktury gelu. Naopak u hydrogelu, který obsahoval PSS, nastala difúze v menší míře. Také je patrné, že PSS na sebe váže barvivo čili dochází k větší koncentraci Rhodaminu 6G, do kterého byl gel ponořen. Vše je patrné na Obr. 32, kde jako první je vzorek čisté poly-HEMA. Výsledky naznačují, že přítomnost PSS vede k ovlivnění transportních vlastností gelu. Pro lepší viditelnost rozdílů byly v následujícím kroku difúzní testy rozšířeny o kvantitativní analýzu pomocí FCS techniky.

## 5.6 Vyhodnocení fluorescenční korelační spektroskopie

Cílem tohoto experimentu bylo kvantifikovat míru ovlivnění přidané složky PSS na transportní vlastnosti gelu, které bylo kvalitativně naznačeno již v předchozím experimentu. Výsledky lze porovnat z difúzních koeficientů. Ten se totiž číselně rovná látkovému množství difundující složky, které projde jednotkovou plochou za jednotku času při jednotkovém koncentračním gradientu. Jeho hodnota je tím větší, čím intenzivnější Brownův pohyb částice vykonávají.

Z výsledků, které jsou shrnuty v tabulce 9, je patrné, že průměrný difúzní koeficient u hydrogelu obsahující PSS je o jeden řád menší, než u hydrogelu čistého. Z toho vyplývá, že u čistého hydrogelu probíhá difúze (a tedy i transport látek) rychleji než u gelu s PSS. Tato skutečnost neplatí obecně, protože zde je pozorován Rhodaminu 6G, který je kladně nabitý a váže se na PSS.

*Tabulka 9 Hodnoty difúzních koeficientů*

	Průměr difúzního koeficientu [ $\mu\text{m}^2\cdot\text{s}^{-1}$ ]	Odchylka měření [ $\mu\text{m}^2\cdot\text{s}^{-1}$ ]
Čistý	0,89	0,09
PSS	0,047	0,009



## 6 ZÁVĚR

Cílem této práce bylo optimalizovat přípravu vybraného modelového hydrogelového systému se semi-interpenetrovanou polymerní sítí na bázi poly-HEMA a definovat nejlepší poměr všech komponent v polymerační směsi. Poté bylo cílem provést základní analýzu gelu bez přídavku vybraných interpenetrovaných polyelektrolytů. Techniky zvolené pro strukturní analýzy byla reologie, makroskopická ilustrace, difúze v gelech a také její kvantifikace na molekulární úrovni pomocí fluorescenční korelační spektroskopie. Pro výchozí obsah komponent a celou přípravu gelu byla zpracována literární rešerše.

Jako modelový vzor byl použit polyhydroxyethyl methakrýlát (poly-HEMA). Největším důvodem zvolení právě tohoto hydrogelu byl jeho velký aplikační potenciál a jeho uplatnění v biomedicině.

Během optimalizace přípravy se vyskytlo mnoho neúspěšných pokusů. Vycházelo se z publikovaných polymeračních postupů, kde byl jako disperzní prostředí použit ethanol. Protože výsledným produktem měl být hydrogel, cílem bylo obsah ethanolu co nejvíce zmenšit. Při navýšení obsahu vody docházelo ke špatnému rozpuštění iniciátoru dibenzoyl peroxidu. To vedlo k zákalu a bělání vzorku. Další problém, který nastal, bylo žloutnutí vzorku. To bylo přisuzováno možným oxidačním procesům, které byly způsobeny přítomností vzduchu. Proto byla příprava roztoku přesunuta do uzavřeného vaku s inertní dusíkovou atmosférou. Zde byly všechny komponenty smíchány a důkladně uzavřeny ve vialce. Termoiniciace už následně probíhala v normální atmosféře. U těchto vzorků se po delší době od konce přípravy objevily bílé útvary. Na základě podrobnější rešerše byla termoiniciace následně nahrazena fotoiniciací. Zdrojem záření byla lampa produkující UVB záření. První pokusy byly prováděny v plastových kyvetách, které jsou schopné propouštět záření o potřebné vlnové délce. Velkou výhodou by byla okamžitá možnost analýzy vzorku např. jednoduchými difúzními testy. Díky deformacím kyvet byla však příprava následně přesunuta na Petriho misky. Zde bylo vybráno optimální složení polymerační směsi. Bylo zjištěno, že při větším obsahu vody docházelo k zakalování hydrogelu, při nízkém obsahu vody v polymerační směsi byl vznikající gel naopak moc tuhý. Výsledkem bylo určení složení gelu, který lze opakovatelně připravit a disponuje potřebnými vlastnostmi, jako jsou například měkkost, čírost či obsah vody.

Do výsledného modelového hydrogelu byly následně vpraveny modelové polyelektrolyty za účelem posouzení možnosti modulovat reaktivitu výsledné gelové sítě. Byl posouzen vliv přítomnosti polyelektrolytů na strukturu, tokové a transportní vlastnosti hydrogelu v porovnání s čistým hydrogelem. Makrodifúzní testy i fluorescenční korelační spektroskopie prokázaly, že hydrogel obsahující elektrolyt PSS o výsledné koncentraci  $0,01 \text{ g} \cdot \text{l}^{-1}$  způsobuje pomalejší difúzi kladně nabitých molekul Rhodaminu v systému. U makrodifúzních testech byla tato skutečnost prokázána vizuálně, u FCS toto zpomalení difúze kvantitativně reprezentuje změna difúzního koeficientu, který byl v gelech s obsahem PSS menší až o jeden řád. Přidaný polyelektrolyt tedy ovlivňuje transportní vlastnosti daného hydrogelu, a to směrem k menším rychlostem difúze opačně nabitě molekuly. Základní reologické testy sloužili k ujištění, že se o pravdu jedná o gelový materiál. Díky oscilačnímu testu byla tato skutečnost prokázána. Elastický modul převládá nad viskózním. Moduly se od sebe ale příliš nelišily. Lineární viskoelastická oblast byla stanovena až do 0,3% deformace amplitudy.

Velikost této oblasti vypovídá o stabilitě struktury při mechanickém namáhání. U frekvenčních testů byl zkoumán ztrátový úhel jak pro čistý hydrogel, tak pro hydrogel obsahující PSS. U čistého poly-HEMA gelu byl ztrátový úhel po celou dobu testu menší než  $45^\circ$ . Jeho chování má tedy převážně elastický charakter. U gelu s přidaným PSS hodnota ztrátového úhlu ke konci testu přesáhla  $45^\circ$ . Mohlo dojít k prokluzu vzorku na senzoru reometru. Ale vypovídá to o tom, že přítomnost PSS posouvá mechanické vlastnosti směrem k chování viskóznímu, což je typické spíše pro kapaliny než pro pevné vzorky.

Výsledky základních analýz gelů připravených dle optimalizovaného postupu poukazují na to, že polyelektrolyty mají určitý vliv na strukturu semi-interpenetrovaných polymerních sítí. Zjištěné informace by se mohly aplikovat na jiné druhy hydrogelů. V navazujících výzkumech by bylo dobré se zaměřit na zvýšení obsahu vody v modelovém hydrogelu (poly-HEMA). Během testů sušení a botnění se hodnota obsahu vody pohybovala okolo 30 %. Během optimalizace přípravy se některé vzorky dostaly až na hodnoty přes 50 %. Jednalo se ovšem o vzorky, které svými optickými vlastnostmi nevyhovovaly předem definovaným požadavkům (příprava opticky transparentních gelů).

## 7 SEZNAM POUŽITÝCH ZDROJŮ

- [1] NOVÁK, Josef. Fyzikální chemie: bakalářský a magisterský kurz. Praha: Vydavatelství VŠCHT, 2008. ISBN 978-80-7080-675-3.
- [2] POUCHLÝ, Julius. Fyzikální chemie makromolekulárních a koloidních soustav. Vyd. 3. Praha: Vydavatelství VŠCHT, 2008, s. 127-168. ISBN 978-80-7080-674-6
- [3] POUCHLÝ, Julius. Fyzikální chemie makromolekulárních a koloidních soustav. Vyd. 2. Praha: Vysoká škola chemicko-technologická, 2001. ISBN 80-708-0422-X.
- [4] NOVÁK, Josef P. Fyzikální chemie II. Praha: Vysoká škola chemicko-technologická, 2001. ISBN 80-708-0436-X.
- [5] BARTOVSKÁ, Lidmila a Marie ŠIŠKOVÁ. Fyzikální chemie povrchů a koloidních soustav. Vyd. 4. Praha: Vysoká škola chemicko-technologická v Praze, 2002. ISBN 80-708-0475-0.
- [6] BARTOVSKÁ, Lidmila a Marie ŠIŠKOVÁ. Co je co v povrchové a koloidní chemii. [online], verze 1.0. VŠCHT v Praze, 2005, poslední úprava: 2005 cit. 2019-03-15]. Dostupné z: [http://vydavatelstvi.vscht.cz/knihy/uid\\_es-001/](http://vydavatelstvi.vscht.cz/knihy/uid_es-001/)
- [7] PEPPAS, N.A., B.V. SLAUGHTER a M.A. KANZELBERGER. 9.20 – Hydrogels. Polymer Science: a Comprehensive Reference [online]. 2012, č. 9, s. 385–395 [cit. 2019-03-15]. Dostupné z: <http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/B9780444533494002260>
- [8] ROSIAK, J.M. a F. YOSHII. Hydrogels and their medical applications. Nuclear Instruments and Methods in Physics Research Section B: Beam Interactions with Materials and Atoms [online]. 1999, č. 151 [cit. 2019-03-05]. Dostupné z: <http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0168583X99001184>
- [9] WICHTERLE, O. a D. LÍM. Hydrophilic Gels for Biological Use. Nature [online]. 1960, 185(4706), 117-118 [cit. 2019-04-16]. DOI: 10.1038/185117a0. ISSN 0028-0836. Dostupné z: <http://www.nature.com/articles/185117a0>
- [10] AHMED, Enas M. Hydrogel: Preparation, characterization, and applications. Journal of Advanced Research. 2015, 6(2), 105-121. DOI: 10.1016/j.jare.2013.07.006. ISSN 20901232. Dostupné také z: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S2090123213000969>
- [11] JENKINS, A. D., P. KRATOCHVÍL, R. F. T. STEPTO, U. W. SUTER a Franco ALHAIQUE. Glossary of basic terms in polymer science (IUPAC Recommendations 1996). Pure and Applied Chemistry [online]. 1996, 68(12), 2287-2311 [cit. 2019-02-23]. DOI: 10.1351/pac199668122287. ISSN 1365-3075. Dostupné z: <http://www.degruyter.com/view/j/pac.1996.68.issue-12/pac199668122287/pac199668122287.xml>

- [12] MATRICARDI, Pietro, Chiara DI MEO, Tommasina COVIELLO, Wim E. HENNINK a Franco ALHAIQUE. Interpenetrating Polymer Networks polysaccharide hydrogels for drug delivery and tissue engineering. *Advanced Drug Delivery Reviews* [online]. 2013, 65(9), 1172-1187 [cit. 2019-02-23]. DOI: 10.1016/j.addr.2013.04.002. ISSN 0169409X. Dostupné z: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0169409X13000628>
- [13] H. GULREZ, Syed K., Saphwan AL-ASSAF, Glyn O, U. W. SUTER a Franco ALHAIQUE. Hydrogels: Methods of Preparation, Characterisation and Applications. *Progress in Molecular and Environmental Bioengineering - From Analysis and Modeling to Technology Applications* [online]. InTech, 2011, 2011-08-01, 68(12), 2287-2311 [cit. 2019-04-23]. DOI: 10.5772/24553. ISBN 978-953-307-268-5. ISSN 1365-3075. Dostupné z: <http://www.intechopen.com/books/progress-in-molecular-and-environmental-bioengineering-from-analysis-and-modeling-to-technology-applications/hydrogels-methods-of-preparation-characterisation-and-applications>
- [14] KAUSAR, Ayesha, Saphwan AL-ASSAF, Glyn O, U. W. SUTER a Franco ALHAIQUE. Polyurethane/Epoxy Interpenetrating Polymer Network: Methods of Preparation, Characterisation and Applications. *Aspects of Polyurethanes* [online]. InTech, 2017, 2017-09-27, 68(12), 2287-2311 [cit. 2019-04-23]. DOI: 10.5772/67678. ISBN 978-953-51-3545-6. ISSN 1365-3075. Dostupné z: <http://www.intechopen.com/books/aspects-of-polyurethanes/polyurethane-epoxy-interpenetrating-polymer-network>
- [15] WEIN, Ondřej. Úvod do reologie. Brno: Fakulta chemická VUT, 1996, 84 s.
- [16] HOLUBOVÁ, Renata. Základy reologie a reometrie kapalin. Olomouc: Univerzita Palackého v Olomouci, 2014. Topics in chemical engineering (Oxford University Press). ISBN 978-80-244-4178-8.
- [17] HAVRÁNEK, Antonín. Reologie a její aplikace na biolátky [online]. [cit. 2016-02-11]. Dostupné z: <http://webcache.googleusercontent.com/search?q=cache:uj9j6zRHK9QJ:web.ftvs.cuni.cz/elstudovna/download.php%3Fdir%3D./obsah/abi/doc%26soubor%3DReologie.doc+&cd=1&hl=cs&ct=clnk&gl=cz>
- [18] SCHRAMM, Gebhard. a Practical Approach to Rheology and Rheometry [online]. 2nd Edition. Karlsruhe (Germany): Gebrueder HAAKE GmbH, 2000 [cit. 2016-05-06]. Dostupné z: <http://www.polymer.cn/bbs/File/UserFiles/Upload/200904010309415s.pdf>
- [19] LARSON, Ronald G. The structure and rheology of complex fluids. New York: Oxford University Press, 1999. Topics in chemical engineering (Oxford University Press). ISBN 01-951-2197-X.
- [20] CRANK, John. The mathematics of diffusion. 2nd ed., 1st publ. in paperback 1979. Oxford: Oxford University Press, c1975. Oxford science publications. ISBN 978-0-19-853411-2.
- [21] NAVRÁTIL, Leoš a Jozef ROSINA. Medicínská biofyzika. Praha: Grada, 2005. ISBN 978-802-4711-522.

- [22] CUSSLER, E. L. Diffusion: mass transfer in fluid systems. 3rd ed. New York: Cambridge University Press, 2009. Oxford science publications. ISBN 05-218-7121-2.
- [23] DOJČANSKÝ, Ján a Jaroslav LONGAUER. Chemické inžinierstvo II: difúzne procesy, prestup látky, absorpcia, adsorpcia, destilácia a rektifikácia, extrakcia, úprava vzduchu a chladenie vody, sušenie, kryštalizácia, membránové procesy. 3rd ed. Bratislava: Malé Centrum, 2000. Oxford science publications. ISBN 80-967-0648-9.
- [24] SEIDEL, Juliana Matos a Sônia Maria MALMONGE. Synthesis of polyHEMA hydrogels for using as biomaterials. Bulk and solution radical-initiated polymerization techniques. Materials Research [online]. 2000, 3(3), 79-83 [cit. 2019-05-13]. DOI: 10.1590/S1516-14392000000300006. ISSN 1516-1439.
- [25] SIVAKUMAR, M. a K. Panduranga RAO. Synthesis, characterization, and in vitro release of ibuprofen from poly(MMA-HEMA) copolymeric core-shell hydrogel microspheres for biomedical applications. Journal of Applied Polymer Science [online]. 2002, 83(14), 3045-3054 [cit. 2019-05-13]. DOI: 10.1002/app.10310. ISSN 0021-8995. Dostupné z: <http://doi.wiley.com/10.1002/app.10310>
- [26] SANTIN, M a K. Panduranga RAO. Synthesis and characterization of a new interpenetrated poly(2-hydroxyethylmethacrylate)—gelatin composite polymer. Biomaterials [online]. 1996, 17(15), 1459-1467 [cit. 2019-05-13]. DOI: 10.1016/0142-9612(96)89769-9. ISSN 01429612. Dostupné z: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/0142961296897699>
- [27] LU, S. Photopolymerization of multilaminated poly(HEMA) hydrogels for controlled release. Journal of Controlled Release [online]. 57(3), 291-300 [cit. 2019-05-13]. DOI: 10.1016/S0168-3659(98)00125-4. ISSN 01683659. Dostupné z: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0168365998001254>
- [28] TOMIĆ, Simonida Ljubisa, Suzana I. DIMITRIJEVIĆ, Aleksandar D. MARINKOVIĆ, Stevo NAJMAN a Jovanka M. FILIPOVIĆ. Synthesis and characterization of poly(2-hydroxyethyl methacrylate) copolymeric hydrogels. Polymer Bulletin [online]. 2009, 63(6), 837-851 [cit. 2019-05-12]. DOI: 10.1007/s00289-009-0123-2. ISSN 0170-0839. Dostupné z: <http://link.springer.com/10.1007/s00289-009-0123-2>
- [29] HE, Fen, Yi ZHANG, Ji LI, Siwei LIU, Zhenguo CHI, Jiarui XU a Wei DONG. Preparation and properties of multi-responsive semi-IPN hydrogel modified magnetic nanoparticles as drug carrier. Journal of Controlled Release. 2011, 152, e119-e121. DOI: 10.1016/j.jconrel.2011.08.163. ISSN 01683659.
- [30] CHEN, Xiaochun, He SONG, Ting FANG, Jianxin BAI, Jian XIONG, Hanjie YING a Wei DONG. Preparation, characterization, and drug-release properties of pH/temperature-responsive poly( N -isopropylacrylamide)/chitosan semi-IPN hydrogel particles. Journal of Applied Polymer Science. 2009, 152, NA-NA. DOI: 10.1002/app.31583. ISSN 00218995.

- [31] PATWADKAR, Manjusha V., Chinnakonda S. GOPINATH, Manohar V. BADIGER, Jianxin BAI, Jian XIONG, Hanjie YING a Wei DONG. An efficient Ag-nanoparticle embedded semi-IPN hydrogel for catalytic applications. *RSC Advances*. 2015, 5(10), 7567-7574. DOI: 10.1039/C4RA14594A. ISSN 2046-2069.
- [32] CHEN, Jun, Mingzhu LIU, Hongliang LIU, Liwei MA, Chunmei GAO, Siying ZHU a Shaopeng ZHANG. Synthesis and properties of thermo- and pH-sensitive poly(diallyldimethylammonium chloride)/poly(N,N-diethylacrylamide) semi-IPN hydrogel. *Chemical Engineering Journal*. 2010, 159(1-3), 247-256. DOI: 10.1016/j.cej.2010.02.034. ISSN 13858947
- [33] HU, Xinyu, Liandong FENG, Wei WEI, Aming XIE, Shiming WANG, Jianfa ZHANG a Wei DONG. Synthesis and characterization of a novel semi-IPN hydrogel based on Salecan and poly(N,N-dimethylacrylamide-co-2-hydroxyethyl methacrylate). *Carbohydrate Polymers*. 2014, 105, 135-144. DOI: 10.1016/j.carbpol.2014.01.051. ISSN 01448617.
- [34] GRASSI, MARIO, ROMANO LAPASIN, SABRINA PRICL a ITALO COLOMBO. APPARENT NON-FICKIAN RELEASE FROM a SCLEROGLUCAN GEL MATRIX: Preparation, characterization, and applications. *Chemical Engineering Communications*. 2007, 155(1), 89-112. DOI: 10.1080/00986449608936658. ISSN 0098-6445. Dostupné také z: <https://www.tandfonline.com/doi/full/10.1080/00986449608936658>
- [35] ZORATTO, Nicole a Pietro MATRICARDI. Semi-IPN- and IPN-Based Hydrogels. *Osteochondral Tissue Engineering* [online]. Cham: Springer International Publishing, 2018, 2018-05-08, , 155-188 [cit. 2019-04-21]. *Advances in Experimental Medicine and Biology*. DOI: 10.1007/978-3-319-76735-2\_7. ISBN 978-3-319-76734-5. Dostupné z: [http://link.springer.com/10.1007/978-3-319-76735-2\\_7](http://link.springer.com/10.1007/978-3-319-76735-2_7)
- [36] CHIELLINI, Federica, Ranieri BIZZARRI, Christopher K. OBER, Dirk SCHMALJIOHANN, Tianyue YU, W. Mark SALTZMAN, Roberto SOLARO a Emo CHIELLINI. Surface patterning and biological evaluation of semi-interpenetrated poly(HEMA)/poly(alkyl $\beta$ -malolactonate)s. *Macromolecular Symposia* [online]. 2003, 197(1), 369-380 [cit. 2019-04-21]. DOI: 10.1002/masy.200350732. ISSN 1022-1360. Dostupné z: <http://doi.wiley.com/10.1002/masy.200350732>

## 8 Seznam použitých zkratk

IPN	interpenetrovaná polymerní síť
semi-IPN	semi-interpenetrovaná polymerní síť
HEMA	2-hydroxyethyl-metakrylát
poly-HEMA	polyhydroxyethyl-methakrylát
KPS	peroxodisíran draselný
BP	benzoyl-peroxid
EGDMA	ethylenglykol-di-methakrylát
PSS	polystyrensulfonát sodný
FCS	fluorescenční korelační spektroskopie
LVO	lineární viskoelastická oblast
FTIR	infračervená spektroskopie s Furierovou transformací
SEM	skenovací elektronová mikroskopie